

THESIS

MUNICH

1966

ZUR FRAGE DER KOMPLIKATIONEN
AN HARN- UND DARMWEGEN
BEI DER BESTRAHLUNG
GYNÄKOLOGISCHER MALIGNOME

Ursula (Bülow
geb. Wagner

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus der Strahlenklinik der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. René du Mesnil de Rochemont

Zur Frage der Komplikationen an Harn- und Darmwegen
bei der Bestrahlung gynäkologischer Malignome

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ursula Bülow, geb. Wagner

aus

M ü n c h e n

Jahr

1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. J. Süsse

1. Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. R. du Mesnil
de Rochemont

2. Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. von Braunbehrens

Dekan: Prof. Dr. med. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 20. 12. 1966

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153513_0064

Zur Frage der Komplikationen an Harn- und Darmwegen
bei der Bestrahlung gynäkologischer Malignome

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
1. <u>Die gynäkologischen Malignome und ihre Stadieneinteilung</u>	1
1.1 Kollum-Karzinom	2
1.2 Korpus-Karzinom	4
1.3 Vaginal-Karzinom	5
1.4 Vulva-Karzinom	5
1.5 Ovarial-Karzinom	6
1.6 Sarkome und Chorionepitheliom	7
2. <u>Behandlungsmethoden beim gynäkologischen Malignom</u>	7
2.1 Operative Behandlung	7
2.2 Bestrahlungsmethoden	9
2.21 Radiumtherapie	9
2.22 Perkutane Röntgentherapie	10
2.23 Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr	16
2.24 Energiereiche Strahlung	16

	Seite
3. <u>Therapeutisches Vorgehen bei den einzelnen Malignomen</u>	17
3.1 Kollum-Karzinom	17
3.2 Korpus-Karzinom	18
3.3 Vaginal-Karzinom	18
3.4 Vulva-Karzinom	19
3.5 Ovarial-Karzinom	20
3.6 Sarkome	21
4. <u>Ausschliesslich durch das Malignom bedingte Komplikationen am Harn- und Darm-System</u>	21
4.1 Blasenschäden und Vesiko-vaginal-Fistel	22
4.2 Hydroureter, Hydronephrose, Pyelitis	23
4.3 Darmkomplikationen und Fisteln	23
5. <u>Therapiebedingte Komplikationen an Harn- und Darm-System</u>	25
5.1 Operationsbedingte Schädigungen	25
5.2 Strahlenbedingte Schädigungen - Therapie	26
5.21 Blase	27
5.22 Ureter und Niere	31
5.23 Darm	34

III

	Seite
6. <u>Untersuchungen aus der Universitäts- Strahlenklinik Marburg der Jahrgänge 1950 - 1958</u>	39
6.1 Häufigkeit der verschiedenen gynäko- logischen Malignome - Altersverteilung	39
6.2 Radiogenbedingte Komplikationen bei der Bestrahlung gynäkologischer Malignome	41
6.21 Genital-Malignome insgesamt	41
6.22 Kollum-Karzinom	44
6.23 Korpus-Karzinom	55
6.3 Veränderungen am Harn-System vor und nach der Therapie (Kasuistik)	57
6.4 Zusammenhang zwischen Kinderzahl und Häufigkeit der Strahlenbeschädigungen	62
6.5 Bedeutung des Behandlungsalters für die Disposition zu Schädigungen	64
6.6 Intervall zwischen Bestrahlung und therapiebedingten Schädigungen	72
6.7 Fünfjahresheilung der Zeitabschnitte 1950 - 1954 und 1955 - 1958	74
6.8 Todesursachen	84
7. <u>Diskussion der Ergebnisse</u>	85
8. <u>Zusammenfassung</u>	90
Literaturverzeichnis	92

Zur Frage der Komplikationen an Harn- und Darmwegen
bei der Bestrahlung gynäkologischer Malignome

Einleitung

Schon V i r c h o w (1) fand 1860 in seinem Sektionsgut beim Genital-Karzinom der Frau neben den unmittelbaren Krebskachexien und Verblutungen in 30 bis 50 % der Fälle eine Urämie als Todesursache. Auch heute ist die Mortalität bei nunmehr operativ, aktinisch oder kombiniert behandelten Malignomen des weiblichen Genitale des öfteren durch konsekutive Urämie nach Stauungshydronephrose bedingt. Seit K i r c h h o f f (2) 1939 und zuvor schon H o l z b a c h (3) 1923 auf die urologischen Komplikationen beim Genital-Karzinom hinwiesen, finden sich in der Literatur immer wieder klinische Befunde und Statistiken über derartige Komplikationen. Auch am Darm-system zeigen sich pathologische Veränderungen, die klinisch meist früher manifest werden als die urologischen Störungen und seltener zum Tode führen.

1. Die gynäkologischen Malignome und ihre Stadieneinteilung

Um die verschiedenen Behandlungsmethoden und ihre erzielten Erfolge gegeneinander abwägen zu können, ist es notwendig, die einzelnen malignen Neoplasmen in scharf abgegrenzte Stadien zu unterteilen. In dem Annual Report III.Bd. Genf hiess es 1939: "Es soll vergleichbares Material erhalten werden, welches - mangels vergleichbarer Gesamtheilungsraten - statistisch ausgewertet werden kann. Dies wird durch die Unterteilung sämtlicher behandelter Fälle in eine Anzahl kleinerer Gruppen erreicht, von denen jede einzelne Karzinomfälle von annähernd gleicher klinisch-anatomischer Ausdehnung enthält." (5) B r e i t n e r (4) unterbreitete, neben anderen, 1958 einen Vorschlag für die Vereinheitlichung der Stadieneinteilung des Genital-Karzinoms.

1.1 Kollum-Karzinom

Nach K. H. B a u e r (6) sterben in den westlichen Ländern 20 % der Menschen an Krebs, dabei handelt es sich bei jeder 4. Frau um ein Genital-Karzinom. Unter diesen wiederum steht das Kollum-Karzinom an der Spitze mit etwa 60 % (M a r t i u s (7)). Diese relativ grosse Häufigkeit bringt es mit sich, dass man sich schon frühzeitig um eine Stadieneinteilung bemühte. D ö d e r l e i n (8) veröffentlichte 1917 eine Einteilung, bei der die damals überwiegend geübte Behandlungsmethode der Operation klar zum Ausdruck kommt:

- "Gruppe I: Diejenigen Fälle, bei denen sich ein Karzinom der Zervix findet, das nach der klinischen Untersuchung als operabel bezeichnet werden konnte, wobei unser Untersuchungsbefund auf Grund hundertfältiger Erfahrung bei früheren Operationen die Ausbreitung des Karzinoms genau zu erfassen vermag.
- Gruppe II: Solche Fälle, bei denen nach der Ausbreitung des Karzinoms die Operation überhaupt nicht oder nur mit dem Vorbehalt einer Explorativ-Laparotomie hätte ins Auge gefasst werden können.
- Gruppe III: Frauen, bei denen der Aufnahmebefund eine derartige Ausbreitung des Karzinoms ergeben hat, dass jeder radikale Eingriff unmöglich gewesen wäre.
- Gruppe IV: Fälle, die in so elendem Zustand kamen, dass auch die Strahlenbehandlung von vornherein aussichtslos war und lediglich des Trostes wegen ausgeführt wurde."

Die moderne Stadieneinteilung sollte ausschliesslich auf der klinischen Untersuchung beruhen, um dadurch die Ausgangsebene sowohl für die Operation als auch die Strahlentherapie gleichermassen festzulegen. Ferner sollte die vor Behandlungsbeginn festgelegte Aussage über das vorliegende Stadium nicht mehr umgestossen werden, auch wenn sie sich später als ungenau erweisen sollte. Die 1950 ausgearbeitete Einteilung dient auch heute noch als Grundlage für Stadienabhandlungen:

- | | |
|--------|--|
| Gruppe | 0: Carcinoma in situ - auch bekannt als präinvasives Karzinom, intraepitheliales Karzinom usw. |
| Gruppe | I: Das Karzinom ist streng auf die Zervix beschränkt. |
| Gruppe | II: Das Karzinom überschreitet die Zervix, hat aber die Beckenwand nicht erreicht. Das Karzinom befällt die Vagina, aber nicht das untere Drittel. |
| Gruppe | III: Das Karzinom hat die Beckenwand erreicht (bei rektaler Untersuchung findet sich kein krebsfreier Raum zwischen dem Tumor und der Beckenwand). |
| Gruppe | IV: Das Karzinom befällt die Blase oder das Rektum oder beides. Oder es hat sich über die obenbeschriebenen Grenzen hinaus ausgebreitet. |

Histologisch handelt es sich bei Kollum-Karzinomen um Plattenepithel- oder seltener um Adeno-Karzinome; die Angaben über die Malignität, Strahlenempfindlichkeit und die erzielten Heilungsziffern dieser beiden Krebstypen differieren.

1.2 Korpus-Karzinom

An zweiter Stelle der Häufigkeit steht das, bei älteren Patientinnen meist jenseits der Menopause im 6. Dezennium gehäuft auftretende Korpus-Karzinom. Auch hier stand bei der Stadieneinteilung zunächst die Frage nach der Operabilität im Vordergrund, so dass H e y m a n n (10) 1929 folgenden Vorschlag machte:

1. Klinisch operabel
2. Technisch operabel
3. Inoperabel.

Die von B i c k e n b a c h (11) vorgeschlagene Einteilung, die B r e i t n e r in die anfangs schon erwähnte allgemeine Stadieneinteilung einarbeitete, lautet:

Gruppe I: Karzinom auf das Corpus uteri beschränkt.

Gruppe II: Mitbeteiligung der Cervix uteri.

Gruppe III: Ausbreitung über den Uterus hinaus, aber im Rahmen der Beckenorgane, ausgenommen Blase und Darm.

Gruppe IV: Ausbreitung über das Becken hinaus, Beteiligung von Vulva, Blase und Darm.

Histologisch findet sich in den meisten Fällen ein Adeno- und nur gelegentlich ein Plattenepithel-Karzinom. Es ruft schon verhältnismässig frühzeitig wehenartige Schmerzen hervor und kann dadurch erkannt und behandelt werden; zum anderen zeigt es im Beginn eine geringe Tendenz zu metastasieren. Deshalb ist

eine günstige Prognose zu stellen und eine relativ hohe Heilungsquote zu erwarten.

1.3 Vaginal-Karzinom

Relativ selten ist das primäre Vaginal-Karzinom, das histologisch dem Plattenepithel-Krebs und nur in wenigen Fällen dem Adeno-Typ angehört. Die Mehrzahl hat ihren Sitz im oberen Drittel der Scheide, besonders an der Hinterwand, und metastasiert ähnlich wie das Zervix-Karzinom. Das am Introitus vaginae auftretende Neoplasma dagegen breitet sich wie das Vulva-Karzinom aus. Wegen seiner Seltenheit - es macht 3 % der bösartigen Genital-Tumoren aus (M a r t i u s (7)) - und seiner unterschiedlichen Metastasierungswege befindet sich die Stadieneinteilung noch im Anfang. B r e i t n e r (4) formulierte die Gruppen folgendermassen:

- | | |
|--------|--|
| Gruppe | I:: Das Karzinom ist auf die Vagina beschränkt. |
| Gruppe | II: Das Karzinom geht über die Vagina hinaus (Septum rekto - bzw. vesiko-vaginale, parakolpales Gewebe, Teile des Parametriums, Portio), dringt aber nicht bis zur Beckenwand vor. |
| Gruppe | III: Das Karzinom erreicht die Beckenwand, überschreitet den Introitus nicht. |
| Gruppe | IV: Das Karzinom infiltriert die Blase oder das Rektum oder greift über die Grenzen des kleinen Becken und des Scheideneingangs hinaus. Fernmetastasen. |

1.4 Vulva-Karzinom

Noch schwieriger als beim zuletzt Aufgeführten ist die Stadieneinteilung des Vulva-Karzinoms. Es finden sich in der Literatur mehrere Versuche, darunter eine von H u b e r 1951 gegebene Einteilung, die sich in B r e i t n e r s Klassifizierungssystem gut einbauen lässt.

1.5 Ovarial-Karzinom

Etwas häufiger ist das 10 % der malignen weiblichen Genital-Tumoren ausmachende Ovarial-Karzinom (M a r t i u s (7)). Grundsätzlich muss hier zwischen dem primären und dem sekundären Krebs unterschieden werden, wobei es sich bei letzterem um maligne entartete Ovarialkystome handelt. Bei der Klassifizierung treten besondere Schwierigkeiten auf, da praktisch nur durch die Operation Auskunft über die Ausbreitung des Karzinoms gegeben werden kann, was nach dem anfänglich Gesagten jedoch eigentlich vermieden werden sollte. Doch nimmt das Ovarial-Karzinom in sofern eine Sonderstellung ein, als stets laparotomiert und, wenn manchmal auch nur unvollständig, das Krebsgewebe entfernt werden soll, weil dadurch eine nachfolgende aktinische Behandlung erfolgreicher ist (D. H o f m a n n und M a r t i u s (12)). 1955 legte M ü l l e r (13) folgenden Klassifizierungsvorschlag vor:

- | | | |
|--------|------|---|
| Gruppe | I: | Fälle von Ovarial-Karzinom, bei welchen eine radikale bzw. wahrscheinlich radikale operative Entfernung des Tumors erfolgen kann. |
| Gruppe | II: | Fälle, bei denen das ein- oder doppel-seitige Ovarial-Karzinom noch operabel war. Es fanden sich aber bereits beginnende Tumoraussaaten in der Nachbarschaft, die teilweise oder scheinbar vollständig mit extirpiert werden konnten. |
| Gruppe | III: | Fälle, von ein- oder doppelseitiger Ovarial-Karzinom mit ausgedehnten Peritonealkarzinosen und Netzmetastasen, wobei aber der Primärtumor noch ganz oder teilweise reseziert und evtl. auch ein Teil der Metastasen extirpiert werden konnte. |

Gruppe IV: Fälle, von Ovarial-Karzinom mit sehr ausgedehnten, völlig inoperablen Primärtumoren und massiven metastatischen Abdominalkarzinosen, evtl. auch Lebermetastasen.

Gruppe V: Fälle wie bei Gruppe IV, aber mit zusätzlicher Pleurakarzinose, ein- oder doppelseitig.

1.6 Sarkome und Chorionepitheliom

Besonders bösartig sind die in jedem Alter gleich häufigen Sarkome des weiblichen Genitale, die mit etwa 2,5 % an diesen Malignomen beteiligt sind (M a r t i u s (7)). Daneben sind noch die Chorionepitheliome zu erwähnen, die lediglich 0,5 % der gynäkologischen Malignome ausmachen.

2. Behandlungsmethoden beim gynäkologischen Malignom

Bei der Behandlung der Genital-Malignome stehen 3 verschiedene Methoden zur Verfügung:

1. Ausschliesslich operatives Vorgehen
2. Strahlentherapie
3. Kombination von Operation und Bestrahlung, zumeist in der genannten zeitlichen Reihenfolge.

Dabei hat sich nach K ä s e r und I k l é (14) "kein Verfahren als eindeutig überlegen erwiesen"; die besten Erfolge werden mit einer selektiven Therapie erzielt, d.h. dass begrenzte Karzinome bei gutem Allgemeinzustand operiert und dass die übrigen so- gleich der aktinischen Therapie zugeführt werden sollten.

2.1 Operative Behandlung

Vor über 60 Jahren wurden zwei verschiedene Operationsmethoden entwickelt, die vaginale nach

Schauta und die abdominale Totalexstirpation nach Wertheim.

Die vaginale Totalexstirpation, also die Entfernung von Uterus und Adnexen, ist mit einer geringeren Letalität und Morbidität verbunden (14, 15). Sie ist besonders geeignet für ältere oder allgemein geschwächte Patientinnen, auch für solche mit Organleiden wie Herzscheiden, Kreislaufschwäche, Diabetes usw. Von Mikulicz - Radzicki (16) empfiehlt die vaginale Hysterektomie besonders bei fortgeschrittenen Karzinomen, also bei Stadium II und III oder entsprechenden Grenzfällen, weil hier die Ureterensuche leichter ist. Bei der vaginalen Operation treten im ganzen seltener Ureter- und Blasenläsionen auf; ausserdem werden die Baueingeweide mechanisch weniger alteriert. Ihr Nachteil ist, dass die Lymphknoten der seitlichen Beckenwand nicht extirpiert werden können, andererseits kann jedoch ein grösserer Anteil des Parakolpium entfernt werden.

Die abdominale Totalexstirpation empfehlen Käser und Iklé (14) in folgenden Fällen:

- "1. bei strahlenresistenten Tumoren, weil hier die Wahrscheinlichkeit karzinomatöser Lymphknoten gross ist;
2. bei erschwertem vaginalen Zugang, wobei aber Nulliparität allein keinen Grund gegen die vaginale Operation darstellt;
3. bei gleichzeitig bestehender Gravidität, jedenfalls nach dem 3. Monat;
4. bei Vorhandensein eines Ovarialtumors;
5. bei grösseren Uterusmyomen;
6. wenn wahrscheinlich starke Verwachsungen bestehen."

Ein Vorteil der erweiterten abdominalen Operation liegt auch darin, dass der Tumor bei entsprechend vorsichtigem Vorgehen in toto entfernt werden kann, während es beim vaginalen Eingriff leichter zum Eindringen von mit Krebszellen untermischtem Tumorsaft in das Wundgewebe und damit zur erneuten Krebszellaussaat kommen kann. Ferner können sowohl Teile der Parametrien extirpiert werden als auch Teile der Ligamenta sacrouterina und besonders der hypogastrischen, iliakalen und anderer Lymphknoten im kleinen Becken. Manche Operateure (7, 17) entfernen nur vergrößerte und verhärtete Drüsen, nützen also den wichtigen Vorteil des Wertheim's nicht voll aus und riskieren es, mikroskopisch schon karzinomatös befallene Drüsen zu belassen.

Nach Ober und Meinrenken (15) ist das Gewicht der Patientin ohne Einfluss auf die Wahl der vorzunehmenden Operation. In den letzten Jahren wurde in den USA der Wertheim'schen, dort nach Meigs benannten Operation mehr und mehr Bedeutung zugemessen, während zuvor überwiegend strahlentherapeutisch behandelt wurde.

2.2 Bestrahlungsmethoden

Bei der Bestrahlung gibt es ebenfalls zwei unterschiedliche Verfahren, nämlich die Radium- bzw. Kobalt-60- und die Röntgentherapie. Die Röntgenbestrahlung stammt aus etwa der gleichen Zeit, wie die oben angeführten Operationsmethoden.

2.21 Radiumtherapie

Die Radiumtherapie richtet sich nach dem Sitz des Malignoms und variiert zwischen Kontakt- und Kurzdistanztherapie. Vorzugsweise bei Vulva- und auch Urethral-Karzinomen kann eine Radiumspickung durchgeführt werden, die jedoch nur bei noch gut abgrenzbaren Tumoren erfolgreich ist. Es werden nadelförmige

Filter, die Radium in Form von wasserunlöslichem Sulfat enthalten, in das erkrankte Gewebe eingebracht, wobei besonders auf eine ausreichende Bestrahlung der Randgebiete geachtet werden muss.

Weit häufiger ist die intrakavitäre Radiumapplikation, wobei mit Radium gefüllte Träger verschiedener Gestalt und Grösse in das Kavum eingeführt werden. An der Marburger Strahlenklinik werden meist 2-3mal ein stiftförmiger Träger intrazervikal und ein plattenförmiger vor die Portio gelegt, daneben finden Dominici-Röhrchen und Kobalt-60-Perlen Verwendung. Wichtig ist es, Blase und Darm von dem strahlenden Herd soweit wie möglich durch die Scheidentamponade fernzuhalten, um aktinische Schäden zu vermeiden.

Eine dritte Möglichkeit ist die Moulagenbehandlung mit Radium oder Kobalt-60 in Form von Plastobalt, die überwiegend für die Bestrahlung äusserer Karzinome verwendet wird. Dabei wird eine dem zu bestrahlenden Gebiet anmodellierten plastischen Masse Radium bzw. Kobalt-60 zugefügt. Es handelt sich hier somit ebenfalls um eine Kontaktbestrahlung, wobei durch verschiedene Wahl des Herd-Radium-Abstandes die Bestrahlungsbedingungen modifiziert werden können. Schliesslich sind die Infiltration tumorösen Gewebes und die Instillation radioaktiver Flüssigkeiten in die Bauchhöhle (u. a. Radiogold) als neuzeitliche Behandlungsmethoden zu nennen.

2.22 Perkutane Röntgentherapie

Die Röntgenbestrahlung wird an den einzelnen Kliniken verschieden durchgeführt. Wesentliche Unterschiede ergeben sich daraus, ob man der Radium- oder der Röntgentherapie den Hauptanteil an der Herddosis überlässt; ausserdem ist zwischen Oberflächen-, Halbtiefen- und Tiefentherapie zu unterscheiden.

Ihre klassische Form ist die Stehfeldbestrahlung, bei der die Patientin und die auf den Karzinom-Herd gerichteten Tubi während der Bestrahlung nicht bewegt werden. Durch Kompression mit dem Tubus kann die Oberflächen-Herd-Distanz verringert werden. Auf diese Weise können sowohl die Oberflächendosis, die zur Erreichung einer gewissen Herddosis nötig ist, als auch die Herddosis verkleinert werden. Gleichzeitig weichen unter dem Druck die strahlenempfindlichen Darmabschnitte aus dem Strahlenkegel; ausserdem lässt sich die Toleranzdosis erhöhen, da durch den Druck die Durchblutung vermindert wird.

Die 1948 von d u M e s n i l d e R o c h e m o n t (18) entwickelte "Marburger Methode" nützt diese Vorteile in Form einer Kreuzfeuerbestrahlung mit spezieller Anordnung der Bestrahlungsfelder aus. Da diese Methode unter konventionellen Bestrahlungsbedingungen auch heute noch in Marburg üblich ist, soll etwas näher auf sie eingegangen werden. D u M e s n i l d e R o c h e m o n t legt das Schwergewicht der Behandlung auf eine Röntgentiefentherapie-Serie, wobei das ganze Herdgebiet von einer seitlichen Beckenwand zur anderen mit einer genügend hohen und gleichmässig verteilten Dosis belastet wird und beschränkt die Radiumdosis auf den von den Nachbarorganen noch tolerierten Zusatz.

Umgekehrt wird in einigen Kliniken (wie in München) die Radiumdosis des Mittelgebietes möglichst hoch gehalten und lediglich die beckenwandnahen Abschnitte mit Röntgenstrahlen zusätzlich bestrahlt.

Bei der "Marburger Methode" erfolgt die Bestrahlung von 5 bis 7 Feldern aus, entsprechend dem Ernährungszustand der Patientin: 2 bis 3 Bauchfelder, 2 bis 3 Glutäalfelder und 1 Dammfeld bei quergestellten 8 x 15 cm Tubi und etwa 180 KV. Der Schnittpunkt der Zentralstrahlen liegt 2 cm cranial der Portio. Die Endpunkte der quer durch das Becken und diesen Punkt verlaufenden Achsen werden an beiden Seiten

der Patientin auf der Haut der Trochantergegend mit einem Hilfsgerät markiert.

Aus d u M e s n i l d e R o c h e m o n t
"Strahlentherapie" S. 235

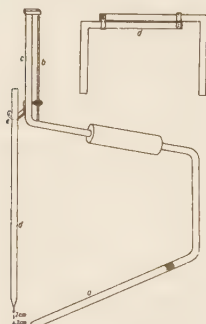


Abb. 148. Hilfsgerät mit Doppelwinkel (d)

Auf diese Hauptpunkte werden bei jeder Feldeinstellung die Zentralstrahlen ausgerichtet. Auch bei geringerer Übung ist so eine genaue Einstellung gewährleistet. Die Gefahr der unzulässigen Überlagerung von Nachbarmfeldern wird vermieden, weil die Röhrenachse bei allen Feldeinstellungen horizontal steht. Die Patientin liegt immer parallel zum Röhrenarm, Kopf- und Fussende werden abwechselnd vertauscht, ebenso Bauch- und Rückenlage. Der Zentralstrahl wird vor jeder Feldeinstellung nach einem bestimmten Schema auf Grund der an der Röhre befindlichen Gradeinteilung so gegen die Senkrechte geneigt, dass die Strahleneinfallsrichtungen der Nachbarkegel jeweils gleiche, möglichst grosse Winkel miteinander bilden.

Aus d u Mes n i l d e R o c h e m o n t
"Strahlentherapie" S. 230

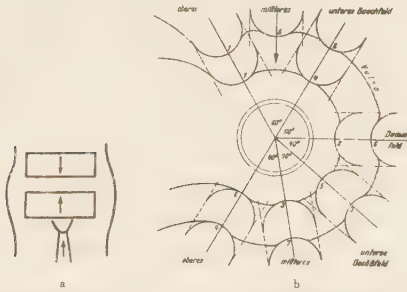


Abb. 143. Grundgedanke der Marburger Methode zur Röntgenbehandlung von Gebärmutterkreben:

Ein von einer seitlichen Beckenwand zur anderen reichendes, etwa zylindrisches Herdgebiet soll ähnlich wie bei Rotationsbestrahlung unter möglichst vollständiger Ausnutzung des für den Strahleneintritt geeigneten Oberflächenbereichs in allen Teilen gleichzeitig mit möglichst vielen Kreuzstrahlen angegriffen werden. Das geschieht am einfachsten und sichersten mit 6-7 quergestellten 8 x 15-Kegeln (3-3 Bands-, 3 Dammfelder und 1 Dammfeld) von denen jedes das gesamte Herdgebiet gerade überdeckt. Die Zentralstrahlen (allen ähnlich in der Medianebene (kürzeste Herdtiefen nach allen Teilen des Krankheitsherdes) unter einsteichendem, möglichst großer Winkel ein (oberall statische Überschneidung der Nachbarkegel in der Tiefe). Die guten Kompressionsmöglichkeiten sollen rasch ausgenutzt werden (Verklärung des Herdtiefen, Herdrückung der Darmablenkung aus dem Strahlenkegel) (nach d u M e s n i l (9, 17-20))

Beim Herabsenken des Tubus wird die Patientin so lange in ihrer Längsachse verschoben, bis der Zentralstrahl auf den Zielpunkt ausgerichtet ist. Die grossen Winkel sind wichtig, weil so die Überschneidungsbereiche von Nachbarfeldern möglichst in die Tiefe verlagert werden, während die Oberflächentoleranz nicht überschritten wird. Die einzelnen Felder werden mit einer Oberflächendosis von etwa 1500 R belastet, nur das Dammfeld erhält wegen seiner grösseren Empfindlichkeit 1000 R; die Herddosis beträgt 3000 R. Heute werden täglich drei nicht benachbarte Felder mit 200 R belastet (früher zwei Felder mit 300 R), um bei gleichbleibender Herddosis pro Tag die Oberflächendosis noch stärker zu fraktionieren und die biologische relative Herddosis zu verbessern (19). Nach einer perkutanen Bestrahlung von etwa 1000 R am Herd wird

die erste Radium-Einlage in Form von intrazervikalem Stift und Portioplatte oder als Dominici-Röhrchen gegeben. Dies wird in 10-14 tägigem Abstand ein- bis zweimal wiederholt. In 1,5 cm Tiefe wird so eine Gesamt-Radium-Dosis von 2500 bis 3000 R erreicht. Die Beckenwand erhält insgesamt etwa 4000 R, die sich aus der Summe von 1000 bis 1500 R durch Radium und der perkutanen Röntgendosis von 2500 bis 3000 R ergibt.

Die Vorteile der "Marburger Methode" sind:

1. Geringe Schwierigkeit der Einstellung der Bestrahlungsgeräte, die auch dem weniger Geübten die Handhabung erlaubt.
2. Die stets ausreichende Strahlendosis an der Beckenwand, auch bei verlagertem, mit Radium therapiertem Uterus.
3. Das Aneinandersetzen der einzelnen bestrahlten Gebiete, wie es bei ausschliesslicher Radiumbestrahlung des Mittelfeldes und getrennter Röntgenzusatzbestrahlung der beiden Parametrien notwendig ist, wird umgangen.
4. Die Femurköpfe liegen niemals im Dosismaximum und es kann deshalb nicht zu Knochenschäden kommen.

Die Ansichten über die erforderliche Dosis an den seitlichen Beckenabschnitten sind unterschiedlich. So liegt diese seitliche Herddosis an der I.Universitätsfrauenklinik in München (B i c k e n b a c h , R i e s) unter der 3000 R-Grenze. Dort hält man an der einfachen zwei- (bis drei-) Felder-Zusatzbestrahlung je Körperhälfte (Bauch-, Rücken- evtl. Seitenfeld (20)) fest; bei einer Hautbelastung des Bauch- und Rückenfeldes von 2400 R und des Seitenfeldes von 800 R liegt die Röntgendosis der Beckenwand bei etwa 1500 R. Einschliesslich Radiumdosis wird eine Dosis von 3000 R kaum erreicht.

Die Stehfeldbestrahlung kann auch, entsprechend einem 1909 von K ö h l e r gemachten Vorschlag, als Sieb- oder Gitterbestrahlung durchgeführt werden. Hierbei wird auf die zu bestrahlende Oberfläche ein strahlenundurchlässiges Gitter aufgelegt, dessen Lage an den einzelnen Bestrahlungstagen unverändert bleibt. Man nützt dabei die Beobachtung aus, dass sich ein geschädigtes Gewebe schneller erholt, wenn es von gesundem oder nur wenig geschädigtem Gewebe umgeben ist, das vom Rande her regeneriert. Dies bedeutet also, dass die Oberflächen- und damit auch die Herddosis bei dem üblichen Öffnungsverhältnis wesentlich erhöht (auf das 3,5 bis 5fache) und zudem eine grössere Fläche, wie es bei fortgeschrittenen Stadien nötig ist, bestrahlt werden kann. Die Streuung bewirkt in der Tiefe eine homogene Durchstrahlung.

Bei den bisher beschriebenen Bestrahlungsarten befanden sich Patientin und Röhre in Ruhestellung. Mit der Bewegungsbestrahlung dagegen erreicht man eine einzeitige Mehrfeldbestrahlung mit fließend ineinander übergehenden Hautfeldern und so eine Erhöhung der relativen Tiefendosis. Dabei kann entweder die Röhre einen Fixpunkt darstellen und es wird die Patientin um ihre Längsachse gedreht, wie bei der Rotationsbestrahlung, oder es kann die Patientin fixiert und die Röhre um sie herum bewegt werden, wie bei der Pendelbestrahlung. Nachteilig wirkt sich bei der letzteren das Auftreten von zwei Nebendosismaxima hinter dem Sitzbein und vor dem Schambein aus. Dies zu umgehen gelingt der Pendelkonvergenzbestrahlung, bei der die Röntgenröhre ausser der Bogenbewegung um die Körperlängsachse eine Translationsbewegung parallel zur Körperachse ausführt. Zudem hat die Röhre, damit das Strahlenbündel stets auf den Herd gerichtet bleibt, eine Drehung um die Längsachse zu vollführen. Dadurch

wird ein einziges Dosismaximum an den Beckenwänden erreicht. Zu erwähnen bleibt noch die Konvergenzbestrahlung, die besonders für die Halbtiefentherapie geeignet ist. Sie wird bei der Bestrahlung von Leistendrösen-, Oberschenkel- oder auch von Wirbelmetastasen eingesetzt.

2.23 Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr

Die Oberflächentherapie der Röntgenbestrahlung hat in der aktinischen Therapie des weiblichen Malignoms ebenfalls ihren Platz gefunden und zwar als Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr. Dazu werden verschieden gestaltete Tubi benützt, die einmal für die Behandlung der Tumoren des äusseren Genitale, zum anderen aber auch intravaginal Verwendung finden. Bei der vaginalen Bestrahlung ist es möglich, neben der Portio auch die seitliche Beckenwand in den Zentralstrahl zu bringen. Die Göttinger Universitätsfrauenklinik (Czech, Kopp) setzte bereits bei der Erstbehandlung neben Radium und Perkutanbestrahlung auch das Körperhöhlenrohr ein, an der Marburger Strahlenklinik jedoch wird es nur bei Rezidivfällen angewendet.

2.24 "Energiereiche Strahlung"

Während den bisher genannten Röntgenbestrahlungsmethoden konventionelle Bedingungen (200 KV) zugrunde liegen, wird in den letzten Jahren in zunehmendem Masse von den Möglichkeiten sehr energiereicher Strahlungen zur Bekämpfung der gynäkologischen Malignome Gebrauch gemacht, so in Form der γ -Strahlungen des Kobalt-60 (Kobaltbombe) und der mit der Elektronenschleuder erzeugten ultraharten Strahlung. Die bisher gemachten Erfahrungen lassen jedoch noch keine endgültige Stellungnahme zu, zum anderen wurden sie zur Behandlung der Patientinnen, über die unten näher berichtet wird, noch nicht eingesetzt, so dass sie hier nicht näher besprochen werden sollen.

Es sei jedoch erwähnt, dass inzwischen d u
M e s n i l d e R o c h e m o n t eine
spezielle Marburger Bestrahlungsmethode unter
Beibehaltung der prinzipiellen Gesichtspunkte auch
mit der Telekobaltbestrahlung durchführt (28).

3. Therapeutisches Vorgehen bei den einzelnen Malignomen

Die bisher beschriebenen Behandlungsmethoden werden
nur selten einzeln angewendet; meist besteht die
Therapie in ihrer zweckmässigen Kombination. So
führen viele Kliniken ihre operierten Patientinnen,
die teilweise sehr streng ausgewählt sind, und zwar
nicht nur unter dem Gesichtspunkt der möglichen
Operabilität, (z.B. Göttinger Universitätsfrauen-
klinik, zit. n. (18)) noch einer Strahlentherapie
zu. In einzelnen Häusern werden dabei sowohl Radium-
als auch Röntgenstrahlen verwendet. Das Radium wird
in einen bei der Operation zurückgelassenen langen
Vaginalschlauch oder auch in die noch vorhandene
Zervix eingebracht.

3.1 Kollum-Karzinom

Beim Kollum-Karzinom gehen die Ansichten über die
Indikation der einzelnen Verfahren etwas auseinander.
Während M a r t i u s (7) eine postoperative
Strahlenbehandlung stets durchführt, lässt beispiels-
weise O b e r (15) nur diejenigen Patientinnen
bestrahlen, bei denen mindestens zwei massiv karzi-
nomatös entartete Lymphknoten gefunden wurden. Auch
bei der Stockholmer Methode (K o t t m e i e r)
folgt der Operation nur bedingt eine Strahlentherapie,
und zwar bei den Stadien II bis IV. Im allgemeinen
wird der primären Operation noch eine sogenannte
"prophylaktische Nachbestrahlung" angeschlossen, die
den Zweck hat, etwa noch belassene Mikrometastasen
zu vernichten oder bei fortgeschritteneren Stadien,

bei denen eine makroskopisch ausreichende Radikalität nicht möglich war, eine weitere Karzinomausbreitung zu unterbinden. Bei fortgeschrittenen Kollum-Karzinomen scheint die primäre Bestrahlung günstiger und so sind die erzielten Resultate besser (M u t h (21)). Durch die Bestrahlung mit ihrer entzündungshemmenden Wirkung und der von ihr verursachten guten Demarkation des Tumorgewebes wird auch eine sekundäre Operation erleichtert.

3.2 Korpus-Karzinom

Beim Korpus-Karzinom genügt, sofern es auf die Wand des Gebärmutterkörpers beschränkt ist, die einfache abdominale oder vaginale Extirpation von Uterus und Adnexen (7). Andere Operateure verlangen jedoch auch hier eine ebenso grosse Radikalität wie beim Kollum-Karzinom (14). Über die Notwendigkeit der anschliessenden Bestrahlung sind die Meinungen unterschiedlich. R i e s und B r e i t - n e r (22) verzichten auf die Röntgenbestrahlung, sofern der Krebs auf die Gebärmutter Schleimhaut beschränkt war, K ä s e r und I k l é (14) ziehen die Grenze weiter und bestrahlen erst bei Karzinomen, die die Muskel-Schleimhautgrenze durchbrochen haben, nach. K i r c h h o f f (23) wiederum hält die Nachbestrahlung nur für indiziert, wenn das Karzinom bis zur Serosa oder Zervix vorgedrungen war oder schon in die Ovarien oder die Beckenwand metastasierte. Meistens wird jedoch intravaginal Radium gelegt. Einige Schulen erwägen auch hier die präoperative Bestrahlung (12); dabei ist zwischen kombinierter Radium- Röntgen- und ausschliesslicher Radiumtherapie zu entscheiden.

3.3 Vaginal-Karzinom

Da es sich beim Vaginal-Karzinom wegen seiner anfänglichen Schmerzlosigkeit oft um fortgeschrittene

Stadien handelt, und es zudem noch frühzeitig metastasiert, kann es nicht immer operativ angegangen werden. O b e r (15) und v. M i k u l i c z - R a d e c k i (16) operieren bei hochsitzendem Vaginalbefall bzw. bei noch im Beginn stehenden Karzinomen ebenso wie beim Gebärmutterhalskrebs. Überwiegend aber wird die zuweit ausgedehnte Operation abgelehnt (7, 18), da sie mit einer hohen Mortalität behaftet ist, und es wird darum nur aktinisch behandelt. Auf Grund der zeitigen Metastasierung ist es zweckmässig, die perkutane Tiefentherapie an den Beginn der Behandlung zu setzen (12, 18). Bei der "Marburger Methode" wird der Schnittpunkt der Zentralstrahlen etwas nach caudal verschoben, entsprechend der veränderten Herdlage. Zusätzlich werden Radiumeinlagen oder Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr durchgeführt. An einzelnen Kliniken wird auch Radium als Moulagen wie Plastobalt oder in Form der Radiumspckung (besonders bei umschriebenen Herden) appliziert.

3.4 Vulva-Karzinom

Die Aussichten auf Dauerheilung beim Vulva-Karzinom sind ebenso wie beim Vaginal-Karzinom relativ gering. Die Hauptgründe dafür sind:

1. Das meist höhere Alter der Patientinnen - Maximum im 6. Dezenium.
2. Die geringe Strahlentoleranz des Vulvadammgebietes, so dass nur selten die für das meist auftretende Plattenepithel-Karzinom nötige Strahlendosis gegeben werden kann.
3. Die frühzeitige Ausbreitung auf dem Lymphwege, die auch bei einseitig lokalisiertem Primärbefall oftmals zur bilateralen Metastasierung führen kann.

Während S t o e c k e l (24) meist die erweiterte Vulvektomie mit ausgedehnter inguino-femoraler und iliakaler Lymphadenektomie durchführte - verbunden mit relativ hoher Mortalität -, behandelt man heute den Primärtumor mittels Elektrokoagulation, Elektroexcision oder auch einfacher Vulvektomie. Danach werden die Patientinnen im allgemeinen der Nahbestrahlung oder heute der Behandlung mit schnellen Elektronen zugeführt. Lediglich das Urethral-Karzinom wird primär durch Radiumspickung oder mit Radium- bzw. Kobalt-60-Moulagen bestrahlt (R i e s und B r e i t n e r , H o f m a n n , d u M e s n i l d e R o c h e m o n t , Z e i t z (26) , O b e r), da hierbei keine nennenswerte Narbenbildung auftritt. Als palliative Massnahme findet noch die Tiefentherapie Verwendung. Durch den Einsatz von schnellen Elektronen in der Strahlentherapie, hofft man die bisherige Heilungsquote von nur 25 % zu verbessern.

3.5 Ovarial-Karzinom

Nach M a r t i u s (7) "sollen alle Geschwülste der Eierstöcke operativ entfernt werden, auch wenn sie keine Beschwerden machen". Bis auf einige Ausnahmen (K ä s e r und I k l é (14) , K o t t m e i e r , R i e s (25)) wird primär operiert und anschliessend bestrahlt. Bei der Operation werden bei älteren Frauen meist beide Adnexe und der Uterus extirpiert (7, 12, 14, 16, 18); nur wenige Autoren wie E y m e r , K o t t m e i e r und H e y m a n n belassen den Uterus für nachfolgende Radiumeinlagen. Ob die Bestrahlung bei der relativ dicken Wand des Korpus und bei der grossen Entfernung zu evtl. schon vorhandenen Beckenwandmetastasen ausreichend intensiv ist, erscheint fraglich. An die Operation, die auch in schon weit fort-

geschrittenem Stadium so radikal wie möglich ausgeführt werden soll, - evtl. unter gleichzeitiger Netzentfernung - wird gewöhnlich eine Tiefentherapie angeschlossen. Entsprechend dem höheren Sitz der Ovarien gegenüber der Portio werden bei der "Marsburger Methode" die an der Haut markierten Zielpunkte etwas nach cranial verschoben. Diese Bestrahlungsart gewährleistet eine relativ hohe und gleichmässige Belastung eines grossen Herdgebietes, ohne dass stärkere subjektive Strahlenreaktionen hervorgerufen werden (18). Bildet sich ein Ascites, der vor der Operation keine Aussage über das Stadium des Malignoms zulässt und nicht vom operativen Vorgehen abhalten sollte, so werden Radiogold-Instillationen gemacht, die eine flächenhafte Homogenbestrahlung des ganzen Peritoneums gewährleisten.

3.6 Sarkome

Das Vorgehen bei den seltenen Sarkomen - 1 Uterus-Sarkom auf 50 Uterus-Karzinome - wird im allgemeinen analog den entsprechenden Karzinom-Stadien gehandhabt. Nur bei den Zervix-Sarkomen soll die primäre Strahlenbehandlung einer primären Radikaloperation überlegen sein (27, 22). Die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Sarkom-Typen ist unterschiedlich.

4. Ausschliesslich durch das Malignom bedingte Komplikationen am Harn- und Darm-System

Im folgenden Kapitel werden die prätherapeutisch, karzinomatös bedingten Komplikationen an Harn- und Darm-System erörtert.

4.1 Blasenschäden und Vesiko-vaginal-Fistel

Die Karzinome, insbesondere das Zervixhöhlen- und etwas seltener das Portio- und Vaginal-Karzinom, greifen gewöhnlich durch Vorwachsen des Tumors auf die Blase über, selten über den Lymphweg, da Uterus und Blase ein nur gering zusammenhängendes Lymph-System besitzen. Erst bei weit fortgeschrittenem Tumor, also nach dem Einbruch in die Blase, geraten die Lymphbahnen in Kommunikation. Dadurch wird eine sehr rasche Metastasierung ermöglicht und die Prognose infaust. Bei dem Vorwachsen des Malignoms werden zwei verschiedene Wege eingeschlagen, wie A m r e i c h (29) an seinem Operationsgut feststellte: "Entweder wächst das Kollum-Karzinom im Zervixpfeiler lateralwärts, um beim Zusammenstoß desselben mit dem Blasenpfeiler abzuschwenken und im Gewebe des letzteren symphysenwärts gegen die Blase und in dieselbe vorzudringen oder es bricht nach neoplastischer Infiltration des vorderen Scheidengewölbes im Bereich der von Natur festen Verwachsung von Blasenboden und Scheide nahe dem Orificium urethrae internum in die Blase ein". Bei diesem zweiten Weg ist gewöhnlich zu Beginn nur der kaudale Abschnitt des Blasenbodens karzinomatös befallen, während beim ersten zunächst die seitlichen Blasenpartien neoplastisch zerstört werden. Vor dem effektiven Blaseneinbruch kommt es wegen Zirkulationsstörungen, Entleerungsschwierigkeiten (29) und der das Karzinomwachstum stets begleitenden Entzündung zunächst zu Rötung und Schwellung der Mucosa (30), die in das bullöse Ödem übergehen. Gleichzeitig entwickelt sich meist eine infektiöse Zystitis, die die Gefahr der Aszension mit allen ihren Folgen in sich birgt (Pyelonephritis, Urämie). Durch den nekrotischen Gewebszerfall entsteht dann die Blasen-Scheiden-Fistel, die eine besonders starke Keimeinwanderung in die Blase begünstigt.

4.2 Hydroureter, Hydronephrose, Pyelitis

Es ist bemerkenswert, dass der Tumor fast niemals in die Ureteren einbricht, sondern sie einbettet, ummauert und schliesslich völlig abdrückt. Meist kommt es jedoch schon vorher zur Stenosierung durch die dem Tumor vorausseilenden entzündlichen Prozesse. Die so verursachten Hydroureteren und anschliessend auftretenden Hydronephrosen können eine ascendierende oder hämatogene Infektion des Nierenbeckens bewirken. Unter Schmerzen und hohem Fieber entwickelt sich hieraus bei fortschreitendem Harnstau eine Pyelonephritis, die über die Retention von harnpflichtigen Stoffen schliesslich zum Tode führen kann. Ist die Stenosierung einseitig, und kommt es nicht zur sekundären Infektion, dann übernimmt die gesunde Niere die Tätigkeit der häufig klinisch nicht manifest werdenden stummen Niere. Diese Krankheitsbilder sind bei fortgeschrittenen Tumoren der Stadien III und IV zu beobachten. Auch schon bei beginnendem Neoplasma wurden im Pyelogramm gelegentlich Hydroureter und Hydronephrose festgestellt. A m r e i c h (29) erklärt diesen Befund mit dem Vorliegen eines besonders grossen Portio- oder Zervixhöhlen-Karzinoms mit tonnenförmiger Auftreibung des Collum uteri, die zur Abquetschung des Ureters besonders im unteren Drittel führt. Bei den Ovarial-Geschwülsten kommt es gleichfalls des öfteren zur teilweisen oder vollständigen Kompression der Ureteren, sehr häufig sogar zur völligen Harnleiterverlagerung. Vielfach treten daneben durch den grossen Tumor verursachte Blasenbeschwerden auf. Als besonders gefährlich ist die Einklemmung des Ovarial-Karzinoms im kleinen Becken anzusehen, die immer zum Ileus führt.

4.3 Darmkomplikationen und Fisteln

Relativ am häufigsten ist das Rektum beim Scheidenkrebs - etwa in 10 % der Fälle (31) - mit beteiligt.

Auch hier wächst der Tumor per continuitatem über das Septum recto-vaginale gegen den Enddarm vor. Die Symptome sind Tenesmen, Schmerzen beim Stuhlgang und Obstipation. Schliesslich bildet sich beim Zerfall des nekrotischen Karzinomgewebes eine Rektum-Scheiden-Fistel. Die Prognose bei Mitbeteiligung des unteren Darmabschnittes ist, sofern der gesamte Tumorkomplex noch beweglich ist, keineswegs infaust. Der Rektumbefall beim Vaginal-Sarkom dagegen ist ausgesprochen selten, wahrscheinlich wegen der Verteilung der Blutgefässe.

Das fortgeschrittene Kollum-Karzinom kann, ebenso wie das Vulva-Karzinom, auf das Rektum übergreifen. Ersteres folgt dabei den Rektumpfeilern (29) und umklammert bzw. stenosiert den Enddarm, so dass es zu in Subileus übergehende Obstipationen kommt. Zuvor zeigen sich entsprechend der Blase entzündliche Infiltrationen des Septum recto-uterinum. Beim nekrotischen Zerfall des Krebsgewebes entstehen Rekto-vaginal-Fisteln, durch die sich Kotballen entleeren. Die Heilungsaussichten bei manifestem Rektumbefall sind äusserst gering, weil dann meist schon das ganze kleine Becken ausgemauert ist. Durch operativ bedingte Verwachsungen kann das Neoplasma gelegentlich auf den Dünndarm übergreifen.

Wegen der relativ grossen Entfernung von Corpus uteri und Rektum sieht man beim Korpus-Karzinom nur äusserst selten eine Mitbeteiligung des Enddarmes. In diesem Fall entsteht bei fortschreitendem Tumor ebenfalls eine Rekto-vaginal-Fistel.

Das Ovarial-Malignom kann Rektum und Sigma sowohl durch kontinuierliche als auch durch metastatische Ummauerung in ihrer Funktion schädigen.

Bei der bestehenden Rekto-vaginal-Fistel führt die Infiltration zu Kotstauungen und die hierdurch hervor-

gerufene Entzündung zu vermehrter Schleimsekretion, so dass der zunächst geformte Stuhl verflüssigt wird und dauernd durch die Scheide abfließt. Daneben wird durch die vom Tumor ausgehende Keimassenzension die Dickdarmflora verändert, was Dysbakterie, Colitis und Durchfälle nach sich zieht (30). Ausnahmsweise kann sich auch eine Kloake, die Rekto-vesiko-vaginal-Fistel, ausbilden.

5. Therapiebedingte Komplikationen an Harn- und Darm-System

Nach der Darstellung der beim fortschreitenden Malignom sich entwickelnden Störungen sollen jene Schädigungen besprochen werden, die als Folge der Behandlung auftreten können. In Verfolgung des behandelten Themas beschränke ich mich dabei im wesentlichen auf die pathologischen Veränderungen am Harn- und Darm-System und gehe auf die auch an der Haut, dem Skelett, am lymphatischen und am Gefäß-System möglichen Schäden nicht näher ein.

5.1 Operationsbedingte Schädigungen

Bei der Operation kann die Wand des Ureters, der Blase oder des Rektums verletzt werden. Dies wird bei Blase und Rektum relativ leicht durch Doppelnaht wieder behoben. Der Ureter aber muss in die Blase implantiert werden oder es wird, falls dies nicht möglich, eine Ureterhautfistel angelegt. Ausserdem kann der sehr empfindliche Harnleiter auch durch den Druck eines Instrumentes geschädigt werden; dies bedeutet jedoch nicht zwangsläufig einen Dauerschaden. Eine stärkere durch Quetschung hervorgerufene Wandschädigung führt im Verlauf einer Woche zur Nekrose und Fistelbildung. Auch auf Grund lokaler Gewebsverletzungen entstehen Nekrosen. Häufig tritt dies, wegen der nötigen, ausgedehnten Freilegung, bei der Wertheim'schen Radikaloperation am Ureter auf. Es

stellen sich Ernährungsstörungen am Harnleiter ein, die oftmals erst nach zwei bis drei Wochen bemerkt werden, wenn der durch die Nekrose verursachte Wanddefekt zur Ureter-Scheiden-Fistel geführt hat; diese Fistel mündet in seltenen Fällen in die Bauchdecke. Z i n s e r (32, 30) gibt für die abdominale Radikaloperation eine Fistelhäufigkeit von 4 bis 6 % an, für die vaginale Operation eine von 1 bis 1,5 %.

Gelegentlich kommt es post operationem durch die Narbenstenosen der Ureteren zur temporären oder progressiven mechanischen Hydronephrose, die evtl. eine chronische Pyelonephritis nach sich ziehen kann. Die Ursache der entstehenden Nierenbecken- und Harnleiter-Erweiterung liegt wahrscheinlich in der Denervierung, bei der Entfernung des parametranen und parauterinen Gewebes mit samt den Ganglien. In der überwiegenden Zahl der Fälle handelt es sich nur um ein vorübergehendes Zustandsbild (33). Bei etwa 50 % der Patientinnen treten aber langdauernde, selten irreversible Entleerungsschwierigkeiten und Sensibilitätsstörungen an Blase und auch Rektum auf. Die Frauen empfinden entweder den Füllungszustand der entsprechenden Organe nicht mehr oder werden inkontinent oder haben Mühe die Miktion in Gang zu bringen.

5.2 Aktinischbedingte Schädigungen

Nicht nur die Operation, sondern auch die Bestrahlung kann unerwünschte Nebenerscheinungen hervorrufen. Von grosser Bedeutung war die Bestimmung der Toleranzdosis der Blasen- bzw. Rektumschleimhaut; sie erfolgte nach verschiedenen Methoden. Für die Harnblasenschleimhaut ermittelte N e e f (34) einen Wert von 7000 R und W a r r e n (35) bei häufiger Fraktionierung eine Höchstdosis von 8400 R. Nach R i e s (36) ist bei der Intensität von 60 bis 90 R/h bei einzeitiger Radium-Bestrahlung die Gesamt-

dosis von 6000 bis 7000 R für Blase und Darm ohne Schaden. G a u w e r k y (37) und D r e s c h e r (38) gaben die Toleranzdosis der Rektalschleimhaut mit 8500 R an, während N e e f (34) nur 6500 R für zulässig ansieht. Die angegebenen Dosen erwiesen sich empirisch durch die Strahlentherapie des Genital-Malignoms als richtig. Streng genommen lassen sich Aussagen über die Empfindlichkeit eines Organes im ganzen gar nicht machen, "da die Empfindlichkeit der einzelnen Gewebsarten, aus denen sich ein Organ zusammensetzt, und die Strahlensensibilität der verschiedenen Zelltypen in Rechnung gestellt werden muss. Trotzdem wird in der Strahlentherapie von der Strahlenempfindlichkeit bestimmter Organe gesprochen, doch immer nur unter der Berücksichtigung der Strahlensensibilität des Gewebes, durch welches die Funktion des betreffenden Organes gekennzeichnet wird." (B e e r b o o m (40)). Auch bei Einhalten der angegebenen Dosen, die von Blasen- und Enddarmschleimhaut prinzipiell toleriert werden, kann es zu Reaktionen kommen.

5.21 Blase

Bei den zunächst zu beschreibenden Blasenschäden ist zwischen Früh- und Spätreaktion zu unterscheiden. Zur ersteren zählt das akute Ödem, das Wiederauf-flackern entzündlicher Prozesse, Sekundärinfektionen usw. (41). Diese spielen sich überwiegend in der Mukosa ab, während die Spätreaktionen in der Muskularis und im Bindegewebe zu Narbenschrinkungen und Stenosen führen. Dies gilt für den Ureter, die Blase und auch für den Darm. Klinisch wirken sich die Frühreaktionen, die während oder kurz nach der Bestrahlung in Erscheinung treten, als Tenesmen, Brennen und Pollakisurie aus. Im allgemeinen heilen sie bald nach Abschluss der Therapie wieder ab.

Dies ist bei den Spätreaktionen nicht der Fall; sie zeigen im Gegenteil eine deutliche Progression, die nach G o l d s t e i n (42) "in einem mehr oder weniger fortgeschrittenen Stadium zum Stillstand kommen kann. Dies hängt von der verabreichten Strahlendosis wie von der individuellen Gewebsempfindlichkeit ab." R e m é (43) sieht die Ursache des chronischen Strahlenschadens in der Kombination folgender Kausalfaktoren: "Ionisationsdichte, Alter des Individuums, Differenzierungsgrad und Gehalt der Zelle an Sauerstoff, Blut und Wasser und der Sensibilisierung." H r a d e c und M o t l i k (44) geben eine genaue Übersicht über die Morphologie der Spätschäden der Harnblase:

1. Veränderungen am Epithel:

Das Epithel der Harnblase, das zu den radioresistenten Geweben gehört, wird grösstenteils unregelmässig verdünnt vorgefunden.

"2. Veränderungen im Bindegewebe:

Die Schleimhaut ist durch sklerotisches Bindegewebe ersetzt, in welchem man nur stellenweise Herde des Granulationsgewebes zu sehen vermag. So erreicht die Schleimhaut wesentliche Verdickung und bildet grobe Falten und manchmal sogar polypöse Wucherungen. Das überwiegend sklerotische Bindegewebe dringt auch in die Muskelschicht der Blasenwand ein, umhüllt und teilweise ersetzt die Muskelfasern, die dadurch aufgelockert werden. Dieses narbige Bindegewebe dringt weiter in breiten Streifen in das benachbarte Fettgewebe, ja sogar bis unter die Serosa ein. Manche Fibrozyten erfahren die Umwandlung in Fibroblasten und diese sind noch verändert in ihrer Grösse und Qualität.

3. Veränderungen an den Blutgefässen:

Es handelt sich überwiegend um produktive Endovaskulitis (Endarteriitis), die grösstenteils die mittleren und kleineren Arterien und Arteriolen befällt und deren Verengung oder Verschluss verursacht."

G o l d s t e i n und D r a g o n (45) sprechen in diesem Zusammenhang von "reifen teleangiectatischen Elementen", die sich als kleine, rote, vereinzelte oder gruppierte, leicht blutende Erhebungen darstellen. Bei geringerer Mukosaschädigung kann es zur Erweiterung der Blutgefässe der Blasen-schleimhaut mit sinusoidem Verlauf kommen. Diese Erscheinungen gipfeln in "tiefgreifender Cystitis radiologica, Strahlenulzera, Blasen-Scheiden-Fisteln und schliesslich in der skleroatrophischen Veränderung mit Verlegung der Harnleiterostien" (45). Ferner wird die grosse differentialdiagnostische Schwierigkeit zwischen fortschreitendem Karzinomwachstum mit Einbruch in die Blase oder lediglich "Blasenschleimhaut-Veränderungen mit tumoralem Aspekt" erwähnt. Diese Diagnose ist bestimmend für die einschlagende Behandlung (49).

H r a d e c und M o t l i k (44) fahren in der Ausführung der Morphologie der Blutgefäss-Veränderungen fort:

"Es scheint, dass gerade diese ektatischen Gefässläsionen die Ursache der Hämaturie sind, die hier sehr häufig vorkommt und frühzeitig bemerkt wird, öfters eben ohne nachweisbare ulzeröse Änderungen in der Harnblase.

4. Veränderungen im Muskelgewebe:

In der glatten Muskulatur der Bindegewebe finden wir öfters herdförmige nekrobiotische Veränderungen, beruhend in der Vakuolisierung der Muskelelemente, grösstenteils unter gleichzeitiger Pyknose der Kerne. Einige Male

wurde der Übergang bis in Nekrose beobachtet. Es wurde weiter auch die herdförmige Atrophie der glatten Muskelzellen bemerkt. Atrophie und Nekrose werden von einer Ersatzsklerose gefolgt."

Nach K ö n i g (39) neigen - statistisch gesichert - Frauen jenseits des 45. Lebensjahres vermehrt zu einer radiogenen Spätreaktion der Blasen-schleimhaut. "Etwa 70 % der Patientinnen mit Zystitiden sind bei der Kontrolluntersuchung über 45 Jahre alt, was auf die Strahlenempfindlichkeit und mangelnde Regeneration der altersatrophischen Blasen-schleimhaut hinweist. Bei Mehrgebährenden ist eine Zystitis in einer statistisch gesicherten Differenz häufiger als bei Frauen mit ein bis zwei Kindern oder Kinderlosen zu finden". Er sieht die Ursache in dem durch mehrere Geburten verursachten Descensus genitalis, der eine Blasenverlagerung bewirkt und so eine Blasenverschädigung zur Folge hat.

Die tiefgreifenden chronisch rezidivierenden Zystitiden zeigen, wenn sie das Bindegewebe des Blasenlagers erfasst haben, eine sehr schlechte Heilungstendenz. Die Patientinnen leiden an jahrelang wiederkehrenden ulzerösen Zystitiden, die den Boden für aufsteigende Pyelitiden und Pyelonephritiden abgeben, oder die Ulzerationen greifen bis zur Scheide durch, so dass eine mehr oder weniger breite Blasen-Scheiden-Fistel entsteht (46). Die Zeitspanne von der Bestrahlung bis zur Ausbildung des Gewebsdefektes ist sehr unterschiedlich. Im allgemeinen bilden sich die Fisteln aber im Laufe von ein bis drei Jahren nach der Bestrahlung aus, zu einem Zeitpunkt, an dem die überwiegende Zahl auch anderer Spätreaktionen in Erscheinung tritt (40). Eine extrem spät auftretende Blasen-Scheiden-Fistel

nach bestrahltem Zervixhöhlen-Karzinom wird von O e h l e r t (47) beschrieben; sie entwickelte sich erst 22 Jahre nach der Bestrahlung.

Die Schädigung der Blasenwand ist die Ursache der Schrumpf- oder Balkenblase und führt zu weitgehender Einbusse der Elastizität; zugleich vermindert sich auch die Kapazität oft merklich.

5.22 Ureter und Niere

Im Gegensatz zum aktinischen Blasenschaden werden Schädigungen des Harnleiters häufig klinisch nicht manifest (51, 53, 54, 55). K i r c h h o f f (50) schreibt daher: "Die Anzahl der rein narbigen Strikturen im Gebiet der Harnleiter ist wesentlich häufiger und schwerwiegender, als man bisher annahm! Das Versäumnis, die Harnwegsverlegung nicht früh genug behoben zu haben, beeinträchtigt die imponierenden Heilungsergebnisse, denn die Zahl der Frauen, die an den Folgen der Krebsvernichtung sterben, ist nicht gering!"

Die Ursachen der Veränderungen an den oberen Harnwegen sind nur schwer anzugeben. B ö c k l e r und P r i n z (51) nennen folgende Entstehungsmechanismen der Hydronephrosen:

- "A. Ureterstenosen durch das Neoplasma selbst bedingt.
 - 1. Kompression des Ureters von aussen her.
 - 2. Karzinomatöse Infiltration der Ureterwand mit oder ohne Durchbruch in das Lumen.
 - 3. Metastasen auf dem Lymphweg entlang des Ureters.
- B. Ureterstenosen als Bestrahlungsfolge (vergl. (52)).
 - 1. Ödem der Ureterschleimhaut und entzündliches parametranes Exsudat.
 - 2. Ersatz der Tumorzellen durch Fibrose als Heilungsvorgang mit schwieriger Um-

mauerung und Stenosierung des Harnleiters.

3. Chronische Periurethritis und Urethritis
circumscripta mit narbiger Strikturierung.

C. Ureterstenosen als Operationsfolge.

Narbenzug, Verletzungen des Ureters usw."

Auf der anderen Seite besteht aber eine so innige Verflechtung zwischen karzinomatös und aktinisch bedingten Harnleiterschädigungen, dass die Frage nach iatrogenem Schaden an sich zweifelhaft sein kann (54). Auch K i r c h h o f f (53) schreibt in seiner Veröffentlichung über die Behandlung der therapiebedingten Harnwegskomplikationen: "Es bedarf kaum der Erwähnung, dass bei auf das Parametrium übergegriffenem Karzinom das an Stelle des vernichteten Krebs entstandene Bindegewebe zwangsläufig Strikturierungen und Verziehungen der Ureteren und deren Folgen auslöst."

Zu diesem Fragenkomplex äussern H o f m a n n und K ü n z l e r (54): "Nicht so sehr das fortgeschrittene Karzinom als vielmehr das bestrahlte, fortgeschrittene Karzinom hat den massgeblichen Einfluss auf die Harnwege ausgeübt. Es ist also die vikariierende Bindegewebsbildung, die bekanntlich eine beabsichtigte Folge der Bestrahlung darstellt und die beim Stadium III in stärkerem Ausmass als bei den früheren Stadien vor sich geht, für die stärkere Beeinträchtigung der oberen Harnwege verantwortlich zu machen. ... Die Veränderungen sind also Ausdruck des gewünschten Bestrahlungserfolges." M u t h (56) fand bei klinisch rezidivfreien, bestrahlten Kollum-Karzinomen der Stadien I und II in 12 % eine ein- oder doppel-seitige Hydronephrose. Nach übereinstimmenden Sektionsstatistiken sterben 6 % aller Frauen mit Genital-Karzinomen nicht etwa an Krebs, sondern durch Urämie an den Folgen der Strahlenbehandlung,

die den Krebs zwar beseitigen konnte, aber dies nur auf Kosten des Lebens der Karzinomträgerin" (57).

Bei den ausschliesslich aktinisch bedingten Harnleiterschädigungen wird zwischen Früh- und Spätreaktion unterschieden. Die Frühreaktion spielt sich wiederum - wie bei der Blase - vornehmlich in der Mukosa als unspezifische Urethritis ab. "Infolge der Schleimhautschwellungen kann es auch in diesem Stadium schon zur Erschwerung der Harnpassage kommen. Folgeschwer in bezug auf die Harnleiterfunktion ist allerdings der Spätschaden, der durch die zellulären Reaktionen des Gefäss- und Bindegewebsapparates charakterisiert ist. Diese sich in der Muskularis abspielenden fibrösen Veränderungen sind es, die neben einer Degeneration der intramuralen nervösen Substanz für den Verlust der Harnleiterperistaltik und Harnleitermotilität verantwortlich gemacht werden müssen." Weiterhin vertritt K l o s t e r h a l f e n (57) über die Pathogenese der strahlenbedingten Harnstauungsniere die Ansicht, "dass der Hauptfaktor in der Strahlenschädigung, die der Harnleiter selbst davon trägt, zu suchen ist, und dass der parametranen Strahlensklerose und der Harninfektion zwar eine gewisse aber doch nebengeordnete Bedeutung zukommt." (Vergl. (54)) Durch ihre topographische Lage sind die Ureteren, die auf dem Beckenboden in das Bindegewebe an der Basis der Plica lata eintreten und dann im Parametrium konvergierend zum Blasenfundus verlaufen, wobei sie seitlich auf halber Höhe der Zervix in einer Entfernung von 1 bis 2,5 cm (39, 46) liegen, besonders strahlenbelastet. Die karzinomatöse Ummauerung, die direkte Strahlenschädigungen von Mukosa und Gefässen und besonders die schwierige Bindegewebsinduration der Parametrie:

nach Bestrahlung und Karzinomheilung gefährden den Harnleiter in seinem unteren Drittel. Auf Grund dieser Tatsache muss auch die Bestrahlungsart von Bedeutung für die Hydronephrose- und Hydroureter-entstehung sein. M u t h (56) ermittelte bei der Hohlanodenrohr-Bestrahlung eine Hydronephrosequote von 22,2 %, nach Pendelkonvergenz-Bestrahlung 8,3 % und nach Stehfeldbestrahlung 4,9 %. Ähnliches berichtet K i r c h h o f f (50), der Harnwegkomplikationen (Ureterstenose, Hydronephrose, stumme Niere) bei Radium- perkutaner Röntgen-therapie in 8,0 % und bei zusätzlicher Körperhöhlenrohr-Bestrahlung in 11,5 % feststellte. M u t h (62) schreibt weiter zu diesem Thema: "Neu ist ferner für uns, dass auch die ausschliesslich durch Strahleneinwirkung entstandene Hydronephrose zur Urämie führen kann" und zwar bei Patientinnen der Gruppe I und II mit primär intakter Harnwegfunktion. Andererseits stellt er im Laufe seiner Beobachtungen fest, dass "nicht nur die temporär-postoperative, sondern auch die strahlenbedingte Hydronephrose durchaus reversibel" ist.

Eine grosse Gefahr der postaktinischen Hydroureteren liegt in der sekundären Infektion - als Kumulations-schaden -, durch deren Aszension es zur Pyelonephritis, Pyonephrose und schliesslich zum Urämietod kommt (63, 64). In recht seltenen Fällen kann sich eine Ureter-Scheiden-Fistel ausbilden, die ihrerseits eine aszendierende Infektion begünstigt.

5.23 Darm

Nach der Bestrahlung tritt meist noch vor der erwähnten Blasenreizung die Darmreaktion auf. Des öfteren ist diese Frühreaktion mit einer bakteriellen Enteritis verbunden. Die Symbiose der obligaten Darmflora und der Darmschleimhaut ist infolge der radiogenen Schädigung der Mukosa gestört. Auf der

veränderten Schleimhaut siedeln sich unphysiologische Bakterien an; es kommt dadurch zur weiteren Schädigung der Darmwand und zur Störung der Resorption (41). Dieser Vorgang äussert sich klinisch in kolikartigen Schmerzen, Diarrhoen und Tenesmen; bei starker Schädigung können auch Blut- und Schleimbeimengung beobachtet werden (40, 65). Die Beschwerden heilen meist bald nach Beendigung der Bestrahlung wieder aus. In diesem Frühstadium sollte wegen der Gefahr einer Schädigung der brüchigen Schleimhaut nicht rektoskopisch untersucht werden. Sie ist rot, samtweich, ödematös verdickt und zeigt die Tendenz zur diffusen Blutung (65). Während sich die aufgezeichneten Prozesse meist im Rektum, gelegentlich auch noch im unteren Sigmadrittel abspielen, entstehen an den höheren Darmabschnitten nur in Ausnahmefällen Schädigungen. Durch eine vorangegangene Operation oder Entzündung im kleinen Becken werden einzelne Stellen durch Verwachsungen adhärent, verlieren ihre Beweglichkeit und werden nun in diesem Gebiet konstant mitbelastet (63). "Die erste Reaktion besteht in einer Hyperämie. Die Darmschleimhaut ist ödematös und blutet leicht. In diesem Stadium ist restitutio ad integrum die Regel. Geht die Schädigung weiter, dann können typische, meist ovale, grau belegte Schleimhautulzera entstehen, bedingt zum Teil durch direkte Strahlenschädigungen, vor allem aber durch Zirkulationsstörungen der kleinen Arterien und, weniger ausgeprägt, auch der Venen, die durch hyaline Wandverdickung und Thrombosierung unwegsam werden (vergl. (41)). Auch diese Ulzera können mit nur unbedeutender Narbenbildung ausheilen. Die bei schwerer Schädigung auftretenden Veränderungen: Perforation eines Ulkus oder Stenose durch zunehmende narbige Schrumpfung der Darmwand gelten als Ausnahme." (66) Die zuletzt beschriebenen Veränderungen gehören schon

zur Gruppe der Spätschädigungen, die sich - wie bei Blase und Ureter - im Bindegewebe und in der Muskulatur abspielen.

Die gelegentlich auftretende Strahlenstenose im Rektum-Sigma-Bereich kann nach T o d d (67) ihre Ursache haben in

1. einer Epithelschädigung ("intrinsic lesions")
2. der Schädigung des Bindegewebes und der Gefäße (Fibrose, Schwielen, Schrumpfungsprozesse) ("extrinsic lesions")
3. radiogenen Nekrosen bzw. Fisteln.

Durch die Kompression des Darmes von aussen, bei derbnarbiger Verschielung des dorsalen Beckenbindegewebes wird der Darm auf längere Strecken eingeengt. Die Differentialdiagnose bei dem palperten Schwielenbecken: Narben oder Rezidiv, bereitet oft Schwierigkeit. Auch B u c h m a n n (68) weist auf diese Schäden hin. Entstand durch die Radiatio "nur" eine Epithelschädigung, evtl. mit einem bis zur Perforation führenden, weissgelblichen Ulkus und der charakteristischen stark ödematösen Verbreiterung der Submukosa, so ist diese durch Resektion des erkrankten Abschnittes wieder zu beheben.

Die Gefahr der Stenosen liegt in der latenten Blutungs- und Perforationsneigung und in dem plötzlich eintretenden kompletten Darmverschluss.

Von entscheidender Bedeutung für das Auftreten dieser Schädigungen ist die Frage der Dosierung (41, 64), d.h. wie hoch und in welcher Fraktionierung die Darmschleimhaut belastet worden war.

Bei den beschriebenen Spätschäden ist die Zeitspanne von der Bestrahlung bis zur Ausbildung des Gewebsdefektes unterschiedlich. B e e r b o o m (40) beschreibt z.B. eine 25 Jahre nach der Radium-Röntgen-Therapie aufgetretene Rektum-

Scheiden-Fistel. Meist entwickeln sich die Spätreaktionen jedoch im Laufe der ersten 2 Jahre nach der Radiatio.

Die Therapie der aufgeführten Komplikationen ist zunächst konservativ. Bei strahleninduzierten Nierenschädigungen werden Bettruhe, Diät und Prednison und nur notfalls bei gesichert einseitigem Befall eine Nephrektomie empfohlen.

Entwickelt sich während der Radiatio das Bild der akuten, einseitigen Ureterstenose, sollte nach K i r c h h o f f (53) die Bestrahlung für einige Zeit unterbrochen werden. Mittels i.v.Pyelogramm lässt sich die meist eintretende restitutio ad integrum verfolgen. Eine Ureterdilatation dagegen ist nur bei narbig bedingten Stenosen gerechtfertigt. Gute Ergebnisse lassen sich mit Nebennierenrindenpräparaten erzielen, die teils mit ACTH-Gaben kombiniert werden (52, 55, 62, 63). Doppel-seitige hochgradige Harnwegstörungen - entsprechend Gruppe III nach K i r c h h o f f ' s Schema (53) - verlangen chirurgisches Vorgehen (Implantation, Nierenfistel u.ä.).

Die aktinische Frühzystitis wird am besten mit Blasentee und Mitteln wie Uvasol und Uvalysat behandelt; nötigenfalls kann Prednison unter Antibiotikaschutz gegeben werden. Sekundärinfektionen werden mit ausgetesteten Sulfonamiden und Antibiotika angegangen.

Während etwa Dreiviertel der Spätzystitiden spontan abheilen, werden die hartnäckigen Fälle antiphlogistisch (Cortison, Hydrocortison-Instillationen) und mit 5 %igen Silbereiweiss- oder 5 %igen Natriumsulfat-Spülungen, Leukozyllase-Instillationen und ACTH-Gaben behandelt. Die subjektiven Erscheinungen verschwinden meist unter Lebertran-Instillationen und ferner Kamillepräparaten und Tokopherolgaben.

Inkrustierte Blasenulzera werden von den Fibrin-
auflagen gereinigt, um dem Antibiotikum einen
besseren Zugang zum Geschwürgrund zu verschaffen.

Die Behandlung der Fisteln erfolgt auf operativem
Wege (Fistelverschluss, Ureterostomie, Uretero-
sigmoideostomie, Ureteroileostomie und Nephrostomie
(70)).

Die Darmkomplikationen werden ebenfalls mit
Instillationen - Tannalbin, Lebertran -, Corticoiden
und notfalls Entlastungsoperation behandelt.

6. Untersuchungen aus der Universitäts-Strahlenklinik
Marburg der Jahrgänge 1950 - 1958

Nach dem allgemeinen Überblick über die im Rahmen der Behandlung der gynäkologischen Malignome auftretenden Schädigungen sei auf die Komplikationen eingegangen, die an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg (Direktor: Prof. Dr. R. d u H e s n i l d e R o c h e m o n t) beobachtet wurden.

6.1 Häufigkeit der verschiedenen gynäkologischen
Malignome - Altersverteilung

Zur Durchsicht gelangten die Krankenblätter von 626 an Genital-Malignomen erkrankten und im Zeitraum 1950 bis Ende 1958 bestrahlten Patientinnen. Besonderes Augenmerk wurde auf die jeweilige Bestrahlungsart und auf die durch sie an Harn- und Darmsystem auftretenden Komplikationen gelegt. Sofern die Patientinnen mittlerweile verstorben waren, und die genaue Todesursache nicht bekannt war, wurden die zuständigen Gesundheitsämter und behandelnden Ärzte um Mitteilung angeschrieben.

Der Anteil an den 626 Fällen betrug:

Kollum-Karzinom	379 Fälle	= 60,6 %
Korpus-Karzinom	143 Fälle	= 22,9 %
Ovarial-Karzinom	69 Fälle	= 11,0 %
Vaginal- und Vulva-Karzinom	20 Fälle	= 3,2 %
Sarkom	15 Fälle	= 2,3 %

Tabelle 1 Aufteilung der 626 Fälle in die
einzelnen Malignome
(Marburg/Lahn, Jahrgänge 1950-1958)

Diese Prozentsätze stimmen mit den Beobachtungen anderer Autoren überein, wie im ersten Kapitel der Arbeit gezeigt wurde. Die Sarkome waren gleichmässig zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr verteilt, während Vulva- und Vaginal-Karzinome vom 40. Lebensjahr bis ins hohe Alter, wo die Quote etwas anstieg, vorkamen.

Anzahl der
Karzinome

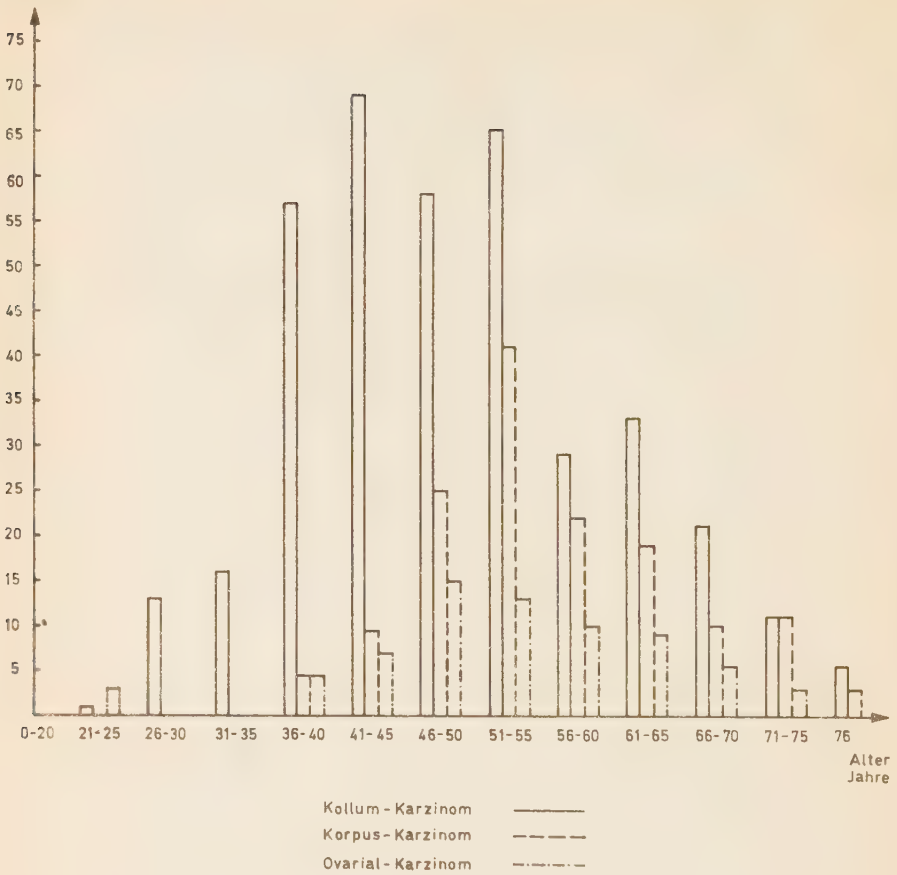


Abb. 1 Altersverteilung vom Karzinom des Kollum,
des Korpus und des Ovar

(Strahlenklinik Marburg/Lahn
Berichtsraum Jahrgänge 1950-1958)

Über die Altersverteilung der Ovarial-, Korpus- und Kollum-Karzinome gibt die Abb. 1 Auskunft.

Diese zeigt, dass beim Kollum-Karzinom der Gipfel zwischen der Mitte des 30. und der Mitte des 50. Lebensjahres liegt, wie es auch von Martius (7), K. - H. Bauer (6), Stoeckel (30) und anderen Autoren gefunden wurde. Der Gebärmutterkörperkrebs dagegen hat sein Maximum im Postklimakterium; ein Jahrzehnt später als der Gebärmutterhalskrebs, also vom 46. bis zum 66. Lebensjahr. Das Ovarial-Karzinom, das auch schon bei jüngeren Patientinnen vorkommen kann, zeigt einen leichten Häufigkeitsanstieg zwischen dem 46. und 60. Lebensjahr, reicht aber bis ins 8. Dezenium.

6.2 Radiogenbedingte Komplikationen bei der Bestrahlung gynäkologischer Malignome

6.21 Genital-Malignome insgesamt

Als Folge der breiteren Aufklärung der Öffentlichkeit in der letzten Zeit, kamen häufiger als vordem Karzinome bereits im Frühstadium zur Erstbehandlung. Um die sich daraus evtl. ergebenden Unterschiede im Heilerfolg herauszustellen, erschien es ratsam, das Behandlungsgut in zwei Kollektive zu unterteilen. Das erste erfasst die Jahrgänge 1950 bis 1954 und das zweite die Jahrgänge 1955 bis 1958.

	1950 - 1954	1955 - 1958
Stadium I	30,6 %	30,3 %
Stadium II	26,3 %	34,6 %
Stadium III	19,7 %	19,7 %
Stadium IV	8,0 %	5,4 %

Stadienzugehörigkeit der 368 Patientinnen im Berichtsraum 1950 - 1954 und der 258 Patientinnen von 1955 - 1958.

Ein jeweils noch verbleibender Prozentsatz konnte nicht berücksichtigt werden, da keine exakte Stadieneinteilung vermerkt war.

Als erstes wurden die Schädigungen ohne Berücksichtigung von Behandlungsart, Stadium und Sitz des Malignoms untersucht.

Zeitraum Fälle	1950 - 1954 368	1955 - 1958 258	1950 - 1958 626
Zystitis chron. radiol.	17 = 4,6 %	8 = 3,1 %	25 = 4,0 %
Proktitis chron. radiol.	23 = 6,3 %	11 = 4,3 %	34 = 5,4 %
Rektum-Stenosen	28 = 7,6 %	6 = 2,3 %	34 = 5,4 %
st.Niere, Hydronephrose	20 = 5,4 %	21 = 8,1 %	41 = 6,6 %
Fisteln	16 = 4,4 %	4 = 1,6 %	20 = 3,2 %

Tabelle 2a: Radiogenbedingte Komplikationen bei der Bestrahlung von 626 gynäkologischen Malignomen Jahrgänge 1950 - 1958.

Relativ häufig traten Zystitis (4,0 %) und Proktitis (5,4 %) auf. Auffällig ist bei beiden Komplikationen, dass sie im ersten Zeitraum häufiger (Zystitis in 4,6 %; Proktitis in 6,3 %) als im zweiten entstanden waren. (3,1 %; 4,3 %). Da sich die Behandlungsbedingungen im Berichtsraum nicht wesentlich geändert haben, hat offenbar die Abnahme der schon prätherapeutisch, ausschliesslich karzinomatös bedingten Veränderungen einen bedeutenden Einfluss. Ebenfalls bildeten sich bei den Jahrgängen 1950 bis 1954 häufiger Rektum-Stenosen als im Bestrahlungszeitraum 1955 bis 1958.

1950 - 1954 waren es 28 = 7,6 % Rektum-Stenosen, von denen 5 = 1,4 % der insgesamt 368 Patientinnen operiert werden mussten.

1955 - 1958 waren es 6 = 2,3 %; nur bei 2 der insgesamt 258 Patientinnen = 0,8 % musste ein Anus praeternaturalis angelegt werden.

Die durchschnittliche Häufigkeit zwischen 1950 und 1958 lag also für die Rektum-Stenose bei 5,4 % und die Operationsquote bei 1,1 %. Etwas häufiger, in 2,3 %, musste noch in den Jahren 1948 - 1950 operativ behandelt werden, wie aus einer gemeinsamen Publikation der Marburger Universitäts-Strahlen- und Frauenklinik (28) hervorgeht.

Bei 6,6 % der 626 gynäkologischen Malignome bildete sich eine Hydronephrose aus, die sich gelegentlich bis zur stummen Niere verschlimmerte. Die Fistelquote lag bei insgesamt 3,2 %. Der Anteil des ersten Kollektivs 1950/54 lag mit 4,4 % von 368 Fällen deutlich höher als der des zweiten mit 1,6 % von 258.

Zeitraum Fälle	1950 - 1954 368	1955 - 1958 258	1950 - 1958 626
Rekto-vag. Fistel	9 = 2,4 %	1 = 0,4 %	10 = 1,6 %
Vesiko-vag. Fistel	4 = 1,0 %	2 = 0,8 %	6 = 1,0 %
Rekto-vesiko- vag.Fistel	3 = 0,8 %	1 = 0,4 %	4 = 0,6 %
Uretro-vag. Fistel	-	-	-

Tabelle 2b: Häufigkeit der verschiedenen Fisteln
bei den 1950 - 1958 bestrahlten
weiblichen Genital-Malignomen.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, trat die Rekto-vaginal-Fistel am häufigsten auf, wie auch Huber, du Mesnil de Rochemont (19), Buttenberg (37) und Muth (56) feststellten. Sie war bei 10 von 626 Patientinnen entstanden, während sich die Vesiko-vaginal-Fistel nur 6mal und die Rekto-vesiko-vaginal-Fistel nur 4mal bildete. Eine Uretro-vaginal-Fistel war niemals beobachtet worden.

6.22 Kollum-Karzinom

Um die Ergebnisse der Marburger Strahlenklinik mit denen anderer Kliniken und Behandlungsmethoden vergleichen zu können, wurden, wie allgemein üblich, die Spätschädigungen am Kollum-Karzinom zusammengestellt.

Zeitraum Fälle	1950 - 1954 209	1955 - 1958 170	1950 - 1958 379
Zystitis chron. radiol.	10 = 4,8 %	5 = 2,9 %	15 = 3,9 %
Proktitis chron. radiol.	18 = 8,6 %	8 = 4,7 %	26 = 6,9 %
Rektum-Stenose	23 = 11,0 %	3 = 1,8 %	26 = 6,9 %
st.Niere, Hydronephrose	16 = 7,7 %	14 = 8,2 %	30 = 7,9 %
Fisteln	12 = 5,7 %	3 = 1,8 %	15 = 3,9 %

Tabelle 3: Radiogenbedingte Komplikationen bei der Bestrahlung von 379 Kollum-Karzinomen aller Stadien der Jahrgänge 1950 - 1958.

Auch hier stellte sich relativ häufig nach der Radiatio eine Zystitis ein, die bei 3,9 % im Zeitraum 1950 - 1958 lag. Während sich die Blasen-Spätreaktionen im ersten Intervall 1950 bis 1954 noch in 4,8 % bildeten, fiel der Prozentsatz im zweiten Zeitintervall auf 2,9 % ab. Verglichen mit den Ergebnissen anderer Häuser liegt unser Prozentsatz im üblichen Bereich.

Behandlungsstätte Autor	Zeitraum	Blasen- Spätschädigung	Bestrahlungs- Methode
Wien-Lainz Nicolov	1931-1946	3,4 %	Stockholmer- Methode,modifiziert
Stockholm Kottmeier	1936-1947	2,6 %	Stockholmer Methode
Göttingen Hubert	1942-1945	2,4 %	Göttinger Methode
Göttingen Oehlert, Buss	1946-1950	1,7 %	Göttinger Methode
Marburg Huber, du Mesnil	1948-1950	2,3 %	Marburger Methode
Münster Muth	1924-1955	5,5 %	Göttinger Methode
Jena Möbius	-	3,1 %	konventionelle per- kutane Röntgen- Intensiv-Therapie
Heidelberg Buttenberg	1955-1960	1,3 %	Stockholmer Methode
Tübingen König	1956-1960	4,2 %	Ra+Rö-Pendel- konvergenz

K ö n i g (39) diagnostizierte derartige Spätreaktionen der Blase mit klinischer Methodik zwar nur in 4,2 % (Blasenulzera), fand jedoch mit der Chromozystoskopie bei 52 % urologische Spätreaktionen. Mittels Chromozystoskopie werden demnach auch klinisch nicht erfassbare Blasenveränderungen aufgedeckt.

Spätreaktionen am Rektum, die sich wie bei der Blase als Entzündung und Ulzeration äusserten, wurden in 6,9 % beobachtet. Die im Bestrahlungskegel liegende Darmschleimhaut wurde also häufiger als die Blasen-schleimhaut alteriert (40). Die Ursache kann einmal in der grösseren Empfindlichkeit, zum anderen aber in der zur Radiatio topographisch ungünstigeren Lage begründet sein. Auch hier sank der Prozentsatz im zweiten Intervall auf 4,7 %, gegenüber 8,6 % im ersten ab.

Ähnliche Werte zeigten die Untersuchungen folgender Kliniken:

Behandlungsstätte Autor	Zeitraum	Rektum- Spätschädigung	Bestrahlungs- Methode
Wien-Lainz Nicolov	1931-1946	7,5 %	Stockholmer- Methode, modifiziert
Göttingen Oehlert, Buss	1946-1950	1,8 %	Göttinger Methode
Münster Muth	1924-1955	3,0 %	Göttinger Methode
Jena Möbius	-	4,4 %	konventionelle per- kutane Röntgen- Intensiv-Therapie

Die Häufigkeit der Rektum-Stenosen nahm von 11,0 % im Intervall 1950-1954 auf nur 1,8 % im zweiten ab. Im Gesamtzeitraum betrug sie also 6,9 % bei 379 beobachteten Kollum-Karzinom-Patientinnen.

Dagegen stellte M u t h (56), der nach der Göttinger Methode bestrahlt, nur in 1,4 % eine Stenosierung der unteren Darmabschnitte fest. B ö c k l e r und P r i n z (51) fanden in ihrem Sektionsmaterial - 157 am Frankfurter pathologischen Universitäts-Institut obduzierte Kollum-Karzinome der Jahre 1948 bis 1958 - in 1,3 % einen Ileus als Todesursache der behandelten Kollum-Karzinome.

Einer sehr grossen Schwankungsbreite unterliegen die Angaben über die Häufigkeit der Nieren-Harnleiter-Veränderungen. Bei der urologischen Nachuntersuchung von 200 rezidivfreien Kollum-Karzinomen, die nach der Göttinger Methode in den Jahren 1952 bis 1957 bestrahlt worden waren, fand K i r c h h o f f (50) in 17,5 % Nieren-Harnleiter-Schädigungen. Dagegen wurden an der Marburger Universitäts-Strahlenklinik nur in 7,9 % von 379 Fällen Schädigungen der ableitenden Harnwege ermittelt. M u t h (56), der nur die Stadien I und II des Kollum-Karzinoms bei 442 Fällen berücksichtigte, stellte hingegen bei 12,0 % Hydronephrosen fest. Auch K ö n i g (39) diagnostizierte mittels Pyelogramm in 13,6 % pathologische Befunde.

Nach A l t v a t e r und I m h o l z (72) verstarben 10 bis 15 % der wegen Kollum-Karzinom in Lübeck zwischen 1948 und 1954 mit Röntgenstrahlen behandelten Frauen an einer Harnstauung, die sich zumeist aus einer strahlenbedingten Ureterstenose entwickelte. In 34,0 % der Todesfälle fanden B ö c k l e r und P r i n z (51) eine Urämie als Ursache, die teilweise von einer sekundären Infektion begleitet war. "Eine Aufgliederung der Harnwegveränderungen nach den verschiedenen Stadien zeigte, dass die hydronephrotischen Veränderungen am häufigsten beim Kollum-Karzinom der Gruppe III und IV und beim Rezidiv zu finden sind." Weiter schreiben B ö c k l e r und P r i n z : "Von den 150 Obduzierten (am Frankfurter Pathologischen Universitäts-Institut) zeigten 16 fast durchwegs das Bild schwerster Hydro- und Pyonephrose, z.T. kombiniert mit Parenchymveränderungen im Sinne einer Pyelonephritis. Als Ursache der narbigen Stenosierung der Ureteren fand sich überall als Folge der Bestrahlung eine hochgradige Induration des Beckenbindegewebes." An der Göttinger Universitäts-

Frauenklinik stellte K i r c h h o f f (53) auf Grund von Sektionsergebnissen fest, dass durchschnittlich 10 % der vermeintlich an Krebs gestorbenen Frauen ausschliesslich den Harnweg-Komplikationen, ohne Nachweis von Karzinomresten erlagen. Nach M u t h (63) dagegen kamen nur 0,4 % der 2527 untersuchten Fälle durch Urämie ohne klinisch oder autoptisch nachweisbar fortschreitendes bzw. rezidivierendes Karzinom ad exitum. Er weist gleichzeitig nachdrücklich darauf hin, dass es sich stets um fortgeschrittene Karzinome oder wegen Rezidiv wiederholt bestrahlte Patientinnen handelte. Bei Stadium III und IV "ist die Komprimierung meist primär durch das Karzinom erfolgt, oder aber durch die ungleich stärkere bindegewebige Induration nach Ersatz des zerstörten karzinomatösen Gewebes durch das Mesenchym. Es kann also auch hier nicht von einer ausschliesslichen Strahlen-Induration gesprochen werden, sondern man muss vielmehr in den fortgeschrittenen oder rezidivierenden Karzinomen die eigentliche Ursache der Ureterstrikturierung erblicken." "V o n M i k u l i c z hat aus seiner Klinik 79 % Ureterstenosen und Hydronephrosen und 61 % Urämien bekannt gegeben, unter denen in 7 % der Fälle das Karzinom ausgeheilt war." (48) Er macht also, ebenso wie M u t h in der überwiegenden Zahl der Fälle das fortgeschrittene Karzinom bzw. das Rezidiv für die gestörte Harnwegfunktion verantwortlich.

Abschliessend zu den Ureter-Nieren-Schädigungen darf hervorgehoben werden, dass bei der Bestrahlung nach der Marburger Methode, bei der der Schwerpunkt auf der perkutanen und homogenen Durchstrahlung des kleinen Beckens liegt, diese Komplikationen seltener auftraten. Die Gebiete des uropoetischen Systems werden also hierbei geringer belastet.

Behandlungsstätte Autor	Nieren-, Harnleiter- Schädigungen (Pyelogramm)	Bestrahlungs- methode
	untersuchte Stadien	%
Göttingen Kirchhoff	I - IV	17,5
Münster Muth	I - II	12,0
Tübingen König	I - III	13,6
Marburg eigenes Material	I - IV	7,9
Stuttgart Hartmann	I - IV	3,3

Häufigkeit der urologischen Komplikationen
bei bestrahltem Kollum-Karzinom
in verschiedenen Kliniken.

Behandlungsstätte Autor	Todesursache: Urämie	Untersuchungs- methode
Lübeck Altvater, Imholz	10 - 15 %	
Frankfurt Böckler, Prinz	34,0 %	Sektion
Göttingen Kirchhoff	10,0 %	Sektion
Münster Muth	0,4 %	Sektion (kleines Mater.)
v.Mikulicz	7,0 %	Sektion
Marburg eigenes Material	0,3 %	Sektion (kleines Material)

Häufigkeit der durch die Bestrahlung
verursachten Urämien bei geheiltem und
rezidivfreiem Kollum-Karzinom (aus der Literatur).

Die Fistel-Häufigkeit wird nach B e e r b o o m (40) im Schrifttum mit 1 bis 10 % angegeben. An der Marburger Strahlenklinik wurde sie in dem untersuchten Zeitraum 1950 bis 1958 bei 3,9 % von 379 Kollum-Karzinom-Patientinnen festgestellt. Der Anteil des ersten Kollektivs 1950 - 1954 war mit 5,7 % von 209 deutlich höher als der des zweiten mit 1,8 % von 170. Zum Vergleich seien wiederum die Ergebnisse einiger anderer Kliniken herangezogen, die ebenfalls Kollum-Karzinome untersuchten.

Behandlungsstätte Autor	Zeitraum	Fistel- Häufigkeit	Bestrahlungs- Methode
Wien-Lainz Nicolov	1931-1946	2,4 %	Stockholmer Methode, modifiziert
Stockholm Kottmeier	1936-1947	0,55 %	Stockholmer Methode
Göttingen Oehlert, Buss	1946-1950	1,6 %	Göttinger Methode
Marburg Huber, du Mesnil	1948-1950	1,2 %	Marburger Methode
Münster Muth	1924-1955	0,7 %	Göttinger Methode
Jena Möbius	-	4,6 %	konventionelle, per- kutane Röntgen- Intensiv-Therapie
Tübingen König(Stad.I-III)	1956-1960	-	Ra + Röntgen- Pendelkonvergenz

Weiterhin wurde am Krankengut des Kollum-Karzinoms der Einfluss des vorliegenden Stadiums auf die Häufigkeit der Schädigungen untersucht. Dabei wurde auch berücksichtigt, ob ausschliesslich bestrahlt oder kombiniert (Operation, Radiatio) behandelt wurde.

Schädigung	Therapie	1950-1954 von insges. 69 Pat.	1955-1958 von insges. 46 Pat.	1950-1958 von insges. 115 Pat.
Zystitis chron.radiol.	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	3 = 4,4 % -	1 = 2,2 % 1 = 2,2 %	4 = 3,5 % 1 = 0,9 %
Proktitis chron.radiol.	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	11 = 16,0 % -	1 = 2,2 % -	12 = 10,4 % -
Rektum- Stenose	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	6 = 8,7 % 1 = 1,5 %	- -	6 = 5,2 % 1 = 0,9 %
st.Niere, Hydronephrose Hydroureter	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	2 = 3,0 % -	3 = 6,5 % 1 = 2,2 %	5 = 4,4 % 1 = 0,9 %
Rekto-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 1,5 % -	- -	1 = 0,9 % -
Vesiko-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -
Rekto-vesiko- vag.-Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -
Uretro-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -

Tabelle 4: Radiogene Spätschädigungen unter
115 Patientinnen mit Stadium I des
Carcinoma colli uteri unter Berück-
sichtigung der Behandlungs-Methode
(aktinisch bzw. kombiniert)
Jahrgänge 1950 - 1958

Schädigung	Therapie	1950-1954 von insges. 62 Pat.	1955-1958 von insges. 76 Pat.	1950-1958 von insges. 138 Pat.
Zystitis chron.radiol.	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	3 = 4,8 % 1 = 1,6 %	2 = 2,6 % -	5 = 3,6 % 1 = 0,7 %
Proktitis chron.radiol.	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 1,6 % 1 = 1,6 %	3 = 3,9 % 1 = 1,3 %	4 = 2,9 % 2 = 1,5 %
Rektum- Stenose	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	8 = 12,9 % 1 = 1,6 %	1 = 1,3 % -	9 = 6,5 % 1 = 0,7 %
st.Niere, Hydronephrose Hydroureter	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	3 = 4,8 % 4 = 6,5 %	6 = 7,9 % 3 = 3,9 %	9 = 6,5 % 7 = 5,1 %
Rekto-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 1,6 % 2 = 3,2 %	1 = 1,3 % -	2 = 1,5 % 2 = 1,5 %
Vesiko-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	1 = 1,3 % -	1 = 0,7 % -
Rekto-vesiko- vag.-Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	2 = 3,2 % -	- -	2 = 1,5 % -
Uretro-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -

Tabelle 5: Radiogene Schädigung unter 138 Patientinnen
mit Stadium II des Carcinoma colli uteri
unter Berücksichtigung der Behandlungs-
Methode (aktinisch bzw. kombiniert)
Jahrgänge 1950 - 1958

Schädigung	Therapie	1950-1954 von insges. 52 Pat.	1955-1958 von insges. 40 Pat.	1950-1958 von insges. 92 Pat.
Zystitis chron.radiol.	Ra + Rö Op + Rö(+Ra)	3 = 5,8 % -	1 = 2,5 % -	4 = 4,3 -
Proktitis chron.radiol.	Ra + Rö Op + Rö(+Ra)	4 = 7,7 % -	2 = 5,0 % -	6 = 6,5 -
Rektum- Stenose	Ra + Rö Op + Rö(+Ra)	5 = 9,6 % 1 = 1,9 %	1 = 2,5 % -	6 = 6,5 1 = 1,1
st.Niere, Hydronephrose Hydroureter	Ra + Rö Op + Rö(+Ra)	2 = 3,9 % 3 = 5,8 %	- -	2 = 2,2 3 = 3,3
Rekto-vag.- Fistel	Ra + Rö Op + Rö(+Ra)	- 1 = 1,9 %	- -	- 1 = 1,1
Vesiko-vag.- Fistel	Ra + Rö Op + Rö(+Ra)	1 = 1,9 % 1 = 1,9 %	- 1 = 2,5 %	1 = 1,1 2 = 2,2
Rekto-vesiko- vag.-Fistel	Ra + Rö Op + Rö(+Ra)	3 = 5,8 % -	- -	3 = 3,3 -
Uretro-vag.- Fistel	Ra + Rö Op + Rö(+Ra)	- -	- -	- -

Tabelle 6: Radiogene Spätschädigungen unter 92 Patientinnen mit Stadium III des Carcinoma colli uteri unter Berücksichtigung der Behandlungsmethode (aktinisch bzw. kombiniert)
Jahrgänge 1950 - 1958

Diagnose	Behandlung	1950-1954 von insges. 16 Pat.	1955-1958 von insges. 4 Pat.	1950-1958 von insges. 20 Pat.
Proctitis carcin. radiol.	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -
Proktitis carcin. radiol.	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -
Rektum- stenose	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 6,3 % -	- 1 = 25,0 %	1 = 5,0 % 1 = 5,0 %
St. strict., Vaginospharose Häemorrhoiden	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 6,3 % 1 = 6,3 %	- 1 = 25,0 %	1 = 5,0 % 2 = 10,0 %
Rekto-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -
Vesiko-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -
Rekto-vesiko- vag.-Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -
Uretro-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -

Tabelle 7: Radiogene Spätschädigungen unter
20 Patientinnen mit Stadium IV des
Carcinoma colli uteri unter Berück-
sichtigung der Behandlungs-Methode
(aktinisch bzw. kombiniert)
Jahrgänge 1950 - 1958

Obgleich mit einer Zunahme der Schädigungen bei fortgeschrittenen Prozessen gerechnet werden müsste, konnte dies im vorliegenden Beobachtungsgut nicht immer deutlich verifiziert werden. Bei der ausschliesslich aktinischen Behandlung fand sich eine Spätschädigung der Blase in Form der Zystitis bei Stadium I in 3,5 % (von 115 Fällen), Stadium II mit 3,6 % (138 Fälle), Stadium III mit 4,3 % (92 Fälle). Die Proktitis chronica radiologica wurde bei der Strahlenbehandlung von Stadium I in 10,4 %, von Stadium II dagegen nur in 2,9 % und von Stadium III in 6,3 % ermittelt; bei den operativ-radiologisch Behandelten trat ausschliesslich in Stadium II bei 1,5 % eine Rektum-Schädigung auf. Bei der postoperativen Bestrahlung waren im allgemeinen also seltener Komplikationen an Harn- und Darm-System zu verzeichnen als bei ausschliesslicher Strahlentherapie, wie auch Böckler und Prinz (51) feststellten. Die Behandlungsjahrgänge 1955-1958 lassen gegenüber 1950-1954 eine Abnahme der Schädigungen sowohl beim Kollum- als auch beim Korpus-Karzinom erkennen.

6.23 Korpus-Karzinom

Beim Krebs des Gebärmutterkörpers wurde bei insgesamt 130 Patientinnen in 6,9 % eine Blasenschädigung, doch nur in 3,1 % eine Rektumschädigung gefunden. Auch hier wurden bei ausschliesslicher Bestrahlung häufiger iatrogene Komplikationen festgestellt: Zystitis 5,4 % gegenüber 1,5 % bei kombinierter Therapie, Proktitis 2,3 % zu 0,8 %, Rektum-Stenose 3,1 % zu 1,5 %, stumme Niere bzw. Hydronephrose 3,1 % zu 1,5 %; die Rekto-, Vesiko- und Rekto-vesiko-vaginal-Fisteln entstanden bei den ausschliesslich aktinisch behandelten Patientinnen in 0,8 %; jedoch keine der kombiniert therapierten

Schädigung	Therapie	1950-1954 von insges. 75 Pat.	1955-1958 von insges. 55 Pat.	1950-1958 von insges. 130 Pat.
Zystitis chron.radiol.	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	5 = 6,7 % 1 = 1,3 %	2 = 3,6 % 1 = 1,8 %	7 = 5,4 % 2 = 1,5 %
Proktitis chron.radiol.	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	2 = 2,7 % -	1 = 1,8 % 1 = 1,8 %	3 = 2,3 % 1 = 0,8 %
Rektum- Stenose	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	4 = 5,3 % 2 = 2,7 %	- -	4 = 3,1 % 2 = 1,5 %
st.Niere, Hydronephrose Hydroureter	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 1,3 % 1 = 1,3 %	3 = 5,5 % 1 = 1,8 %	4 = 3,1 % 2 = 1,5 %
Rekto-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 1,3 % -	- -	1 = 0,8 % -
Vesiko-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 1,3 % -	- -	1 = 0,8 % -
Rekto-vesiko- vag.-Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	1 = 1,3 % -	- -	1 = 0,8 % -
Uretro-vag.- Fistel	Ra + RÖ Op + RÖ(+Ra)	- -	- -	- -

Tabelle 8: Radiogene Spätschädigungen unter
130 Patientinnen mit Carcinoma corporis
der Stadien I - IV unter Berücksichtigung
der Behandlungsmethode (aktinisch bzw.kombiniert)
Jahrgänge 1950 - 1958

Patientinnen wies eine Fistel auf. Bei diesen Ergebnissen ist zu berücksichtigen, dass die fortgeschrittenen, inoperablen Malignome nur bestrahlt wurden. Daher ist für diese die Vergleichsbasis gegenüber den kombiniert behandelten Tumoren ungünstiger. Aus dem gleichen Grunde muss häufiger mit Schädigungen gerechnet werden. Hinzu kommt noch, dass bei ausschliesslicher Bestrahlung Röntgen- und Radiumstrahlen verwendet werden. Letzteren wird dabei allgemein der stärkere Einfluss auf parametranne Reaktionen und fibrotische Veränderungen zugeschrieben (54, 58, 70).

6.3 Veränderungen am Harn-System vor und nach der Therapie (Kasuistik)

Die vergleichende Untersuchung der Harnweg-Veränderungen vor und nach der Therapie war erschwert, weil in den Jahren 1950 - 1956 die Untersuchung der Harnwege vor und nach der Therapie noch nicht routinemässig durchgeführt wurde. Es konnten daher nur 64 Patientinnen der Jahrgänge 1957 und 1958 ausgewertet werden, für die die nötigen Unterlagen vorliegen. Es sei hier besonders auf die Notwendigkeit hingewiesen, vor und mehrfach nach der Therapie Harnweg-Untersuchungen durchzuführen, um so schon frühzeitig evtl. auftretende Veränderungen erfassen und behandeln zu können. Bereits vor Beginn der Behandlung vorhandene Veränderungen an den ableitenden Harnwegen vermindern die Heilungsrate wesentlich (70). An der Marburger Strahlenklinik liess sich vor der Therapie nur in 3 von 64 Fällen des Stadiums II ein pathologisch verändertes Nieren-Harnleiter-System feststellen; die übrigen Stadien waren ohne Befund. Nach Abschluss der Therapie manifestierten sich bei ausschliesslicher Bestrahlung im Stadium I eine stumme Niere und eine Hydro-nephrose, im Stadium II insgesamt vier stumme Nieren,

von denen eine schon vor der Bestrahlung bestand und eine sich aus der schon bestehenden Hydro-nephrose entwickelte. Ferner ist eine schon prä-therapeutisch diagnostizierte Hydronephrose anzu-führen.

Stadium	vor der Bestrahlung				in der Folgezeit nach erhaltener Bestrahlung			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
ohne Befund	18	22	6		16	20	6	
stumme Niere einseitig		1			1	4		
Hydronephrose einseitig		2			1	1		

Tabelle 9a: Harnweg-Befund der 49 ausschliesslich bestrahlten Patientinnen

Stadium	vor der Bestrahlung postoperativ				in der Folgezeit nach erhaltener Bestrahlung			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
ohne Befund	5	7	2	1	5	7	2	
stumme Niere einseitig								
Hydronephrose einseitig								
st.Niere links, Hydronephrose rechts								1

Tabelle 9b: Harnweg-Befund der 15 kombiniert behandelten Patientinnen

Tabelle 9: Harnweg-Veränderungen vor und nach der Bestrahlung der 1957 und 1958 behandelten 64 Patientinnen unter Berücksichtigung des vorliegenden Krankheitsstadiums.

Der klinische Verlauf der besprochenen Therapie-schäden sei an Hand einer eigenen Beobachtung demonstriert:

Patientin (N.A. 12261), bei Bestrahlung 51 Jahre,
5 Geburten.

Behandlungsbeginn: 13. 3. 1958

Diagnose: Exophytisches Kollum-Karzinom, Stadium II

Pyelogramm: Rechts Nierenbecken weitgestellt;

Ureteren o.B.;

Zystoskopie: Unauffällig, Kapazität normal;

Röntgenbestrahlung nach Marburger-Methode:

HD 2500 R (180 KV)

OD 2000 R

Radium-Einlage:

Stift + Platte 100 mg/24^h

in 1,5 cm Tiefe 3600 R

Rektum 720 R; Blase 2400 R

Juli 1958

Pyelogramm: Kein Anhalt für Hydronephrose;
Miktion, Stuhl o.B.; kein Rezidivverdacht.

Februar 1959

Pyelogramm: o.B.; Rektoskopie: Von aussen
bedingte Stenosierung; gelegentlich etwas
blutiger Stuhl; Miktion o.B.; gynäkolo-
gisch o.B.

November 1959

Pyelogramm: o.B.; Rektoskopie: Stenosierung
8 cm cranial vom Analring; Dysurie abwech-
selnd mit Pollakisurie; Hämaturie, Inkon-
tinenz.

März 1960

Miktionserscheinungen gleichbleibend;
Zystoskopie: Kapazität < 100 ccm, Mukosa
entzündet (Ulkusverdacht), Zystitis
fibrinosa; Pyelogramm: Beginnende Hydro-
nephrose links, Ureteren o.B.; Rest-N
nicht erhöht.

Juni 1960

Blasenausräumung: Zystitis klingt ab,
Dysurie verschwindet; Darmentenesmen.

Oktober 1960

Pollakisurie, gelegentlich Makrohämaturie;
Zystoskopie: Kapazität 180 ccm, Blasenboden
fibrinbedeckt, Ulkus; Pyelogramm: Hydro-
nephrose und Hydroureter links → stumme
Niere links; kein Rezidivverdacht.

Januar 1961

Urologische Operation nötig: Ureterhaut-
fistel links; danach ist diese Niere wieder
in Funktion getreten.

September 1964

Die Patientin ist beschwerdefrei.

"Bei den Frauen mit beidseitiger Hydronephrose
(vor der Therapie) starben 2/3 an Urämie. Bei den
Fällen mit doppelseitiger Rückstauung und zusätzlicher
Pyelonephritis lag die Zahl der Todesursachen an
Urämie mit 80 % prozentual am höchsten" schreiben
Böckler und Prinz (51). Ähnlich beobach-
tete Pahl (58), dass 87 % der Frauen mit
Harnleiterstauung innerhalb von 2 Jahren starben.
Auch Buchmann (52) machte diese Fest-
stellung. Er fand bei seinem Material in 37 % vor
Einleitung der Therapie Hydronephrosen. Eine Beziehung
zwischen Karzinom-Stadium und Harnweg-Befund konnte
er jedoch nicht erkennen, auch palpatorische Stadien II
wiesen zu 30 % Rückstauungen auf. Alle diese Fälle
starben mit oder ohne Therapie innerhalb von 2 Jahren.
Way (59) dagegen fand prätherapeutische Hydro-
ureteren bei Stadium I in 8 %, Stadium II in 20 %,
Stadium III und IV in 70 %.

K i r c h h o f f (50) , M e d i n a (zit. n. 48) und auch K ö n i g (39) stellten systematische Untersuchungen über die ante therapiam bestehenden urologischen Veränderungen an. Die recht differierenden Zahlen werden einander gegenübergestellt; bemerkt sei, dass K ö n i g seine Untersuchungen mittels Chromozystoskopie und auch pyelographisch machte; die Ergebnisse sind dabei recht verschieden und sollen deshalb mit aufgeführt werden:

Autor	Kirchhoff	König		Medina
Untersuchungs-Methode	Pyelogramm	Pyelogramm	Chromozystoskopie	Pyelogramm
Stadium I	1,8 %	10 %	10,6 %	11,2 %
Stadium II	1,7 %	8 %	33,0 %	24,5 %
Stadium III	13,3 %	25 %	45,5 %	51,2 %
Stadium IV	30,8 %			
Mittelwert	7,0 %			

Von Bedeutung ist also auch die durchgeführte Untersuchungs-Methode. Ähnlich wie K i r c h h o f f ermittelten H o f m a n n und K ü n z l e r (54) 10 % Harnweg-Veränderungen vor der Behandlung, "die offenbar allein karzinomatös- bzw. entzündungsbedingt sind". M u t h (60) wiederum stellte in der Gruppe I nur bei 0,2 % und in der Gruppe II bei 5 % Hydronephrosen fest; M e h r i n g e r (61) bei Stadium II in 16 % und bei Stadium III in 50 % Stauungszustände des uropoetischen Systems. Etwas seltener diagnostizierte K r a a t z (48) Abfluss-Störungen vor der Therapie, nämlich in 4,9 %.

Autor	S t a d i u m				
	I	II	III	IV	I-IV
Luth	0,2 %	5,0 %			
Mehringner		16 %	50 %		
Way	8 %	20 %	70 %		
Buchmann		30 %			37 %
Hofmann, Künzler					10 %
Kraatz					4,9 %
Kirchhoff	1,8 %	1,7 %	13,3 %	30,8 %	7,0 %
König	10 %	8 %	25 %		
Medina	11,2 %	24,5 %	51,2 %		
eigenes Material	0 %	9,4 %	0 %	0 %	4,6 %

Zusammenstellung der in der Literatur vor der
Bestrahlung mittels Pyelogramm diagnostizierten
Harnweg-Veränderungen beim Kollum-Karzinom.

6.4 Zusammenhang zwischen Kinderzahl und Häufigkeit der Strahlenschädigungen

Die Beziehung zwischen Kinderzahl und Strahlen-
Spätschädigungen bei den untersuchten gynäkologischen
Malignomen ergibt einen geringen Anstieg bei
"kinderreicheren" Frauen mit 3 bis 5 Kindern
(180 Fälle) gegenüber den kinderlosen bzw. kinder-
armen Frauen mit 0 bis 2 Kindern (400 Fälle).

Gleiche Ergebnisse hatte auch K ö n i g (39).

Kinderzahl	0 - 2	3 - 5	über 5
Schädigung	von insges. 400 Pat.	von insges. 180 Pat.	von insges. 46 Pat.
Zystitis chron.radiol.	17 = 4,3 %	8 = 4,5 %	-
Proktitis chron.radiol.	22 = 5,5 %	12 = 6,7 %	-
Rektum- Stenose	19 = 4,8 %	14 = 7,8 %	1 = 2,2 %
st.Niere, Hydronephrose Hydroureter	27 = 6,8 %	11 = 6,1 %	3 = 6,5 %
Rekto-vag.- Fistel	6 = 1,5 %	3 = 1,7 %	1 = 2,2 %
Vesiko-vag.- Fistel	5 = 1,3 %	-	1 = 2,2 %
Rekto-vesiko- vag.-Fistel	3 = 0,8 %	1 = 0,6 %	-
Uretro-vag.- Fistel	-	-	-
ohne Beschwerden	320 = 80,0 %	143 = 79,4 %	41 = 89,1 %

Tabelle 10: Beziehung zwischen Anzahl der Kinder und
den Strahlen-Spätschädigungen bei
626 Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen

Bei 13 Patient.mit 0-2 Kindern traten gleichzeitig 2 Schädigungen

"	2	"	"	0-2	"	"	"	3	"
"	7	"	"	3-5	"	"	"	2	"
"	2	"	"	3-5	"	"	"	3	"
"	1	"	"	"mehr als 5	"	"	"	2	"

auf.

Bei kinderlosen bis kinderarmen Frauen trat bei 4,3 % gegenüber 4,5 % mit 3 bis 5 Graviditäten eine Zystitis auf; weiterhin lag das Verhältnis bei der Proktitis bei 5,5 zu 6,7 %, bei der Rektum-Stenose 4,8 zu 7,8 %, bei der stummen Niere bzw. Hydronephrose jedoch 6,8 zu 6,1 %. Die Fisteln stellten sich öfter bei den Kinderlosen bis Kinderarmen ein. Die kinderreichen Frauen mit mehr als 5 Kindern - 46 Patientinnen - hatten weder Zystitis noch Proktitis chronica radiologica, nur in 2,2 % eine Rektum-Stenose, in 6,5 % eine stumme Niere bzw. Hydronephrose und in 4,4 % eine Fistel als Folge der Radiatio. Insgesamt waren 80,0 % der kinderarmen, 79,4 % der "kinderreicheren" und 89,1 % der kinderreichen Frauen beschwerdefrei.

6.5 Bedeutung des Behandlungsalters für die Disposition zu Schädigungen

K ö n i g (39) spricht ferner von einem gehäuften Auftreten der radiogenen Spätreaktionen der Blasenschleimhaut jenseits des 45. Lebensjahres: "70 % der Patientinnen mit Zystitiden sind bei der Kontrolluntersuchung über 45 Jahre alt". Bei unseren Untersuchungen konnte eine besondere Häufung der chronischen Strahlenschädigungen mit zunehmendem Alter bei Behandlungsbeginn des Genital-Malignoms nicht immer deutlich gemacht werden.

Alter in Jahren	Pat.insgesamt	Pat.mit Beschwerden
21 - 25	4	-
26 - 30	14	4 = 28,6 %
31 - 35	17	2 = 11,8 %
36 - 40	67	24 = 35,8 %
41 - 45	93	28 = 30,1 %
46 - 50	104	28 = 26,9 %
51 - 55	121	30 = 24,8 %
56 - 60	65	13 = 20,0 %
61 - 65	62	10 = 16,1 %
66 - 70	40	10 = 25,0 %
71 - 75	27	1 = 3,7 %
ab 76	12	-

Tabelle 11: Beziehung zwischen aufgetretenen Strahlen-Spätschädigungen an Harn- und Darm-System und dem Behandlungsalter der 626 Malignom-Patientinnen

Dabei waren in den Gruppen:

36 - 40 Jahre	5mal	2	Schädigungen	
41 - 45	"	3	"	"
46 - 50	"	3	"	und 2mal 3 Schädigungen
51 - 55	"	5	"	" 2 " 3 "
61 - 65	"	2	"	"
66 - 70	"	3	"	"

gleichzeitig aufgetreten, die in Tabelle 11 einzeln aufgeführt wurden.

Ein Anstieg war bei der Gruppe der 36 bis 40 Jahre alten Patientinnen mit insgesamt 35,8 %, der 41 bis 45 Jahre alten mit 30,1 %, sowie der 26 bis 30jährigen mit 28,6 % zu sehen. Ebenfalls etwas gehäuft stellten sich Komplikationen bei den 66 bis 70jährigen ein, die auch bei der Aufschlüsselung in die verschiedenen Schädigungen relativ häufig betroffen waren. Die vier jeweils am stärksten beteiligten Altersgruppen waren (geordnet nach der Häufigkeit):

Schädigung	Altersgruppen (in Jahren)			
Zystitits chron.radiol.	26 - 30	51 - 55	31 - 35	41 - 45
Proktitis chron.radiol.	26 - 30	66 - 70	56 - 60	41 - 45
Rektum- Stenose	36 - 40	41 - 45	51 - 55	66 - 70
stumme Niere, Hydronephrose	36 - 40	41 - 45	51 - 55	46 - 50
Fisteln	46 - 50	36 - 40	71 - 75	66 - 70

Alter in Jahren	Pat.insgesamt	Pat.mit Beschwerden
21 - 25	4	-
26 - 30	14	1 = 7,1 %
31 - 35	17	1 = 5,9 %
36 - 40	67	4 = 6,0 %
41 - 45	93	4 = 4,3 %
46 - 50	104	3 = 2,9 %
51 - 55	121	8 = 6,6 %
56 - 60	65	-
61 - 65	62	2 = 3,2 %
66 - 70	40	1 = 2,5 %
71 - 75	27	-
ab 76	12	-

Tabelle 12: Relation zwischen Behandlungsalter
und Häufung der Zystitis chron. radiol.
bei 626 untersuchten Patientinnen mit
weiblichem Genital-Malignom der
Jahrgänge 1950 - 1958

Alter in Jahren	Pat.insgesamt	Pat.mit Beschwerden
21 - 25	4	-
26 - 30	14	2 = 14,3 %
31 - 35	17	1 = 5,9 %
36 - 40	67	3 = 4,5 %
41 - 45	93	7 = 7,5 %
46 - 50	104	3 = 2,9 %
51 - 55	121	3 = 2,5 %
56 - 60	65	6 = 9,2 %
61 - 65	62	3 = 4,8 %
66 - 70	40	4 = 10,0 %
71 - 75	27	-
ab 76	12	-

Tabelle 13: Relation zwischen Behandlungsalter
und Häufung der Proktitis chron.radiol.
bei 626 untersuchten Patientinnen mit
weiblichem Genital-Malignom der
Jahrgänge 1950 - 1958

Alter in Jahren	Pat.insgesamt	Pat.mit Beschwerden
21 - 25	4	-
26 - 30	14	-
31 - 35	17	-
36 - 40	67	6 = 9,0 %
41 - 45	93	8 = 8,6 %
46 - 50	104	5 = 4,8 %
51 - 55	121	7 = 5,8 %
56 - 60	65	2 = 3,1 %
61 - 65	62	2 = 3,2 %
66 - 70	40	2 = 5,0 %
71 - 75	27	-
ab 76	12	-

Tabelle 14: Relation zwischen Behandlungsalter und Häufung der Rektum-Stenosen bei 626 untersuchten Patientinnen mit weiblichem Genital-Malignom der Jahrgänge 1950 - 1958

Alter in Jahren	Pat.insgesamt	Pat.mit Beschwerden
21 - 25	4	-
26 - 30	14	1 = 7,1 %
31 - 35	17	-
36 - 40	67	8 = 11,9 %
41 - 45	93	8 = 8,6 %
46 - 50	104	8 = 7,7 %
51 - 55	121	9 = 7,4 %
56 - 60	65	4 = 6,1 %
61 - 65	62	2 = 3,2 %
66 - 70	40	2 = 5,0 %
71 - 75	27	-
ab 76	12	-

Tabelle 15: Relation zwischen Behandlungsalter und Häufung der stummen Nieren bzw. Hydronephrosen und/oder Hydroureteren bei 626 untersuchten Patientinnen mit weiblichem Genital-Malignom der Jahrgänge 1950 - 1958

Alter in Jahren	Pat.insgesamt	Pat.mit Beschwerden
21 - 25	4	-
26 - 30	14	-
31 - 35	17	-
36 - 40	67	3 = 4,5 %
41 - 45	93	1 = 1,1 %
46 - 50	104	9 = 8,7 %
51 - 55	121	3 = 2,5 %
56 - 60	65	1 = 1,5 %
61 - 65	62	1 = 1,6 %
66 - 70	40	1 = 2,5 %
71 - 75	27	1 = 3,7 %
ab 76	12	-

Tabelle 16: Relation zwischen Behandlungsalter
und Häufung der F i s t e l n
bei 626 untersuchten Patientinnen mit
weiblichem Genital-Malignom der
Jahrgänge 1950 - 1958

Werden die Prozentsätze über die Altersverteilung angegeben, ist zu beachten, dass Frauen jenseits des 45. Lebensjahres an sich schon öfter an gynäkologischen Malignomen erkranken. So waren bei der Bestrahlung an der Marburger Klinik 70,4 % der Patientinnen über 45 Jahre alt, während diese Gruppe an den gesamten Schädigungen nur mit 61,3 % beteiligt war. Auch bei der Blasen-Spätreaktion gehörten nur 58,3 % dieser Gruppe an. Lediglich bei der Fistelhäufigkeit ist die Frequenz der über 45jährigen 80 %, liegt also um 10 % über der Krankheitsbeteiligung dieser Gruppe und ist somit eine echte Häufung. Über die Nieren-Harnleiter-Funktionsstörungen berichtet K ö n i g (39) : "Bei der Auswertung der Altersverteilung der Patientinnen mit einem pathologischen urologischen Befund im Chromocytogramm fällt auf, dass etwa 55 % den Altersgruppen bis 45 Jahren angehören. Es finden sich also im Gegensatz zur Bevorzugung der älteren Patientinnen bei der radiogenen Blasen-Spätreaktion eine Prädisposition der jüngeren Frauen, wenn auch ein statistischer Unterschied nicht zu sichern ist". Nach seiner Ansicht sind dafür evtl. die grösseren Regenerations- und Proliferationsbereitschaft im parametranen Bindegewebe bei jüngeren Frauen die Ursache. An der Marburger Strahlenklinik dagegen gehörte der kleinere Anteil (40,5 %) der Altersgruppe bis 45 Jahre an; die Untersuchungen erfolgten mittels i.v.Pyelogramm.

6.6 Intervall zwischen Bestrahlung und therapiebedingten Schädigungen

Übereinstimmend mit den von anderen Autoren gemachten Beobachtungen stellte sich die Mehrzahl der Spätschädigungen in den ersten zwei Jahren nach der Radiatio ein.

Intervall (Jahre)	von 154 radiogenen Komplikationen
1	42
2	44
3	19
4	17
5	5
über 5	27

Tabelle 17: Zeitintervall zwischen Bestrahlung der gynäkologischen Malignome und den auftretenden therapiebedingten Schädigungen. (Wenn bei einer Patientin mehrere verschiedene Komplikationen auftraten, so sind diese jeweils getrennt berechnet)

Intervall (Jahre)	Zystitis chron. radiol.	Proktitis chron. radiol.	Rektum-Stenose	st.Niere Hydro-nephrose	Fisteln
1	2	11	15	11	6
2	10	7	9	10	6
3	5	2	3	6	-
4	2	9	3	2	1
5	1	1	2	1	-
über 5	5	4	2	9	7

Tabelle 18: Zeitintervall zwischen Bestrahlung und den auftretenden Spätschädigungen beim weiblichen Genital-Malignom. (Insgesamt traten 154 Komplikationen auf; wenn bei einer Patientin zwei oder mehrere Schädigungen bestanden, wurden diese getrennt berechnet)

Von den insgesamt 154 Fällen mit Komplikationen manifestierten sich diese bei 42 im 1. und bei 44 im 2. Jahr, also bei 55,8 % innerhalb dieser Zeitspanne. Im 3. Jahr kamen noch 19, im 4. Jahr 17, im 5. Jahr 5 und nach 6 bis max. 13 Jahren nochmals 27 Fälle hinzu. Auch bei den einzelnen Schädigungen wurden immer schon in den ersten beiden Jahren 50 % und mehr festgestellt.

Die Untersuchungen von B e e r b o o m (40) ergaben einen ähnlichen Häufigkeitsgipfel im Laufe von ein bis drei Jahren nach der Bestrahlung, die von M u t h (zit.n. 54) nach Ablauf von drei bis zwölf Monaten für die Hydronephrose-Entwicklung; und K ö n i g (39) beobachtete eine Häufung von Blasen-Spätreaktionen im zweiten und dritten Jahr nach der Bestrahlung. Ähnliches bemerkten M o r c z e k und S c h m i d t (70): "Im Gegensatz zu den postoperativen Hydronephrosen, die bereits in den ersten Wochen nach der Operation auftreten, kommen die durch die Strahleneinwirkung hervorgerufenen Harnweg-Veränderungen vom 6. Monat an in zunehmendem Masse zum Vorschein." Gleiches gilt auch für die anderen Strahlen-Spätreaktionen (44, 55, 58). In seltenen Fällen treten, wie schon erwähnt, auch nach einem langen Intervall noch plötzlich Komplikationen auf. M ö b i u s (64) berichtet von einer 79jährigen Patientin, bei der sich nach vor 24 Jahren durchgeführter Radium-Röntgen-Therapie eines Plattenepithel-Karzinoms der Scheide eine Urethrastriktur entwickelte, die zur Anurie führte.

7 Fünfjahresheilung der Zeitabschnitte 1950-1954 und 1955-1958

Die wichtigste Forderung, die an eine Behandlungsmethode gestellt wird, ist, eine möglichst hohe Heilungsrate zu erzielen. Die bei der Malignom-

Therapie als Kriterium übliche absolute Fünfjahresheilung betrug an der Marburger Strahlenklinik in den Jahren 1948 bis 1950 42,9 % (19), 1950 bis 1954 55,7 % und 1955 bis 1958 59,6 %.

Wie aus den Tabellen 19 und 20 ersichtlich, sind im zweiten Zeitabschnitt häufiger Frühstadien der Malignome zur Behandlung gekommen. Während bei den Stadien I und II der Heilungserfolg nach kombinierter Therapie besser war, war der Anteil an Geheilten bei fortgeschrittenem Krebswachstum nach reiner Strahlenbehandlung grösser. Dagegen sind B i c k e n b a c h , R i e s und B r e i t n e r (71) an Hand der Untersuchungen aus der I. Universitäts-Frauenklinik München zu der Überzeugung gelangt, dass auch bei den Stadien I und II mit ausschliesslicher Strahlentherapie die maximale Heilungsquote erreicht werden kann.

Da beim untersuchten Material lediglich in zwei Fällen primär bestrahlt und anschliessend operiert wurde, kann über den Erfolg dieser Therapie keine Aussage gemacht werden.

Für den Bestrahlungszeitraum 1950 - 1954 (1955 - 1958) wurde für das Stadium I insgesamt eine Fünfjahresheilung von 84,1 % (89,7 %) erzielt. Dabei brachte die kombinierte Therapie ihrerseits in 92,7 % (90,9 %) und die ausschliesslich aktinische Therapie in 76,2 % (86,6 %) Heilung. Für das Stadium II betrug die Gesamtheilung 52,6 % (61,8 %), wobei die kombinierte Therapie 56,3 % (73,3 %) und die aktinische 50,8 % (64,1 %) Gesamtheilung erzielten. Für Stadium III betrug sie 38,3 % (29,4 %), dabei wurden von den kombinierten Behandelten 36,0 % (14,3 %) und von den radiologisch Behandelten 42,2 % (38,2 %) geheilt. Bei Fällen, die dem Stadium IV angehörten, wurde bei den 6 (3) Patientinnen mit operativ-röntgenologischer Therapie keine, bei den ausschliesslich aktinisch Behandelten jedoch bei 11,1 % (0 %) eine Heilung erzielt.

Gruppe	I	II	III	IV	?	Summe
Fälle insges. 1950-1954	113= 30,6%	51= 20,3%	73= 19,7%	28= 8,0%	57= 15,4%	368=100 %
Op+Rö	38: 41= 92,7%	18: 21= 51,3%	9: 25= 36,0%	0: 6= 0 %	20: 42= 47,6%	85:146= 58,2%
Op+Ra+Rö	4: 4=100 %	1: 2= 50 %	-	-	-	5: 6= 83,3%
Ra+Rö	48: 63= 76,2%	31: 61= 50,8%	19: 45= 42,2%	4: 13= 30,8%	5: 11= 45,5%	107:193= 53,9%
Rö	-	1: 2= 50 %	0: 3= 0 %	1: 9= 11,1%	1: 3= 33,3%	3: 17= 17,6%
Ra	4: 4=100 %	-	-	-	0: 1= 0 %	4: 5= 80 %
Ra+Op	1: 1=100 %	-	-	-	-	1: 1=100 %
Summe:	95:113= 84,1%	51: 97= 52,6%	28: 73= 38,3%	5: 28= 17,8%	26: 57= 45,6%	205:368= 55,7%

Tabelle 19: Fünfjahresheilung der weiblichen Genital-Malignome
(Marburg/Lahn; Jahrgänge 1950 - 1954)

Gruppe	I	II	III	IV	?	Summe
Fälle insg. 1955-1958	78= 30,3%	89= 34,6%	51= 19,7%	14= 5,4%	26= 10 %	258=100 %
Op+Rö	20: 22= 90,9%	11: 15= 73,3%	1: 7= 14,3%	0: 3= 0 %	11: 17= 64,7%	43: 64= 67,2%
Op+Ra+Rö	11: 11=100 %	3: 8= 37,5%	1: 3= 33,3%	0: 1= 0 %	1: 3= 33,3%	16: 26= 61,5%
Ra+Rö	33: 38= 86,6%	41: 64= 64,1%	13: 34= 38,2%	0: 4= 0 %	3: 5= 60,0%	89:144= 61,8%
Rö	-	0: 1= 0 %	0: 4= 0 %	0: 4= 0 %	0: 1= 0 %	0: 10= 0 %
Ra	6: 7= 85,7%	0: 1= 0 %	0: 2= 0 %	0: 1= 0 %	-	6: 11= 54,5%
Rö+Op	-	-	0: 1= 0 %	-	-	0: 1= 0 %
Op+Ra	-	-	-	0: 1= 0 %	-	0: 1= 0 %
Summe:	70: 78= 89,7%	55: 89= 61,8%	15: 51= 29,4%	0: 14= 0 %	15: 26= 57,7%	154:258= 59,6%

Tabelle 20: Fünfjahresheilung der weiblichen Genital-Malignome
(Marburg/Lahn: Jahrgänge 1955 - 1958)

Von den Patientinnen, die eine Fünfjahresheilung erreichten, verstarben später noch an den Folgen ihres Leidens:

Stadium	Todesursachen	Therapie			
		Op + RÖ	Ra + RÖ	RÖ	Ra + Op
I	Karzinom	3	3		1
	Karzinom + Urämie		1		
II	Karzinom		4		
	Karzinom + st.Niere		1		
III	Karzinom		1		
	Karzinom + st.Niere	1			
IV	Karzinom		1	1	
unbekannt	Karzinom		1		

Tabelle 21a: 18 von 205 Patientinnen, die nach Ablauf der Fünfjahresheilung an ihrem Leiden noch verstarben unter Berücksichtigung von Malignom-Stadium und Behandlungsart.
1950 - 1954

Intervall zwischen Radiatio und Exitus bei obigen Fällen:

Zeitintervall (Jahre)	Patientinnen
6	4
7	6
8	4
9	1
10	3

Stadium	Therapie Radium + Röntgen	
	Todesursachen	Anzahl
I	Karzinom + st.Niere	1
II		
III		
IV		
unbekannt	Karzinom	1
	Karzinom + st.Niere	1

Tabelle 21b: 3 von 154 Patientinnen, die nach Ablauf der Fünfjahresheilung an ihrem Leiden noch verstarben unter Berücksichtigung von Malignom-Stadium und Behandlungsart.
1955 - 1958

Intervall zwischen Radiatio und Exitus bei obigen Fällen:

Intervall	Anzahl
6 Jahre	2
7 Jahre	1

In der I.Universitäts-Frauenklinik, München, (71)^o wurde im Zeitraum 1949-1953 beim Kollum-Karzinom eine Fünfjahresheilung von 53,6 % erzielt. Das Stadium IV konnte dabei in keinem der Fälle geheilt werden.

H a r t m a n n (69 ') berichtet aus der Stuttgarter Frauenklinik - Bestrahlungsjahrgänge 1950-1957, Ra-Stockholm, zum Teil intrazervikal verstärkt -, dass bei ihm nach 5 Jahren 55,5 % der behandelten Kollum-Karzinom-Patientinnen symptom- und rezidivfrei waren. M u t h (56) ermittelte eine Fünf-

jahresheilung der Universitäts-Frauenklinik
Münster (Göttinger Methode) in der Zeit 1924 bis
1955 von 43,5 %, die im Laufe der Jahre kontinuier-
lich anstieg (absolute Heilungsziffer:

1924-1933	29,6 % ;
1945-1955	53,7 %).

In der folgenden Tabelle, die einer Veröffent-
lichung von H u b e r , d u M e s n i l d e
R o c h e m o n t , R i n g l e b und R o o s
(19) entnommen wurde, werden die in dieser
Arbeit an der Marburger Strahlenklinik für die
Jahre 1950 - 1958 gefundenen relativen Heilungs-
ziffern denjenigen verschiedener anderer Be-
strahlungsstätten gegenübergestellt.

Behandlungsstätte Autor Berichtszeitraum	G r u p p e			
	I + II	II + III	III	IV
Wien-Lainz Nicolow 1931 - 1946	188 : 307 = 61,3 %	339 : 1075 = 33,4 %	223 : 862 = 25,8 %	0 : 283 = 0,0 %
Zürich Müller J.-H. 1939 - 1946	93 : 178 = 52,3 %	= 48,0 %	= 36,0 %	= 0,0 %
Göttingen Kepp 1943 - 1946	101 : 190 = 53,2 %	195 : 563 = 34,6 %	133 : 443 = 30,2 %	1 : 23 = 4,4 %
Kiel Huber 1922 - 1947	161 : 241 = 66,8 %	401 : 1377 = 29,2 %	263 : 1162 = 22,6 %	0 : 84 = 0,0 %
Stockholm Kottmeier 1945 - 1947	337 : 613 = 55,0 %	300 : 717 = 41,8 %	67 : 246 = 27,2 %	1 : 72 = 1,3 %
Leipzig Möbius 1937 - 1948	411 : 1031 = 40,5 %	286 : 1017 = 28,2 %	81 : 378 = 21,4 %	3 : 45 = 6,7 %
München Eymer + Ries 1934 - 1948	1365 : 2326 = 58,6 %	1486 : 3840 = 38,8 %	757 : 2435 = 31,1 %	16 : 245 = 6,5 %
Heidelberg Runge + Zeitz 1935 - 1950	480 : 886 = 54,0 %	405 : 1035 = 39,1 %	80 : 356 = 22,5 %	1 : 38 = 2,6 %
Marburg 1948 - 1950	48 : 81 = 59,3 %	50 : 125 = 40,0 %	25 : 86 = 29,0 %	1 : 7 = 14,3 %
Marburg 1950 - 1958	271 : 377 = 71,9 %	149 : 310 = 48,1 %	43 : 124 = 34,7 %	5 : 42 = 11,9 %

Tabelle 22 Relative Heilungsziffern verschiedener
Behandlungsstätten bei rein radio-
logischer Therapie

Anschliessend werden die Ergebnisse der Marburger Strahlenklinik aus den Jahren 1950-1958 nochmals unter einem anderen Gesichtspunkt zusammengestellt. Um die Fehler bei der Stadieneinteilung möglichst klein zu halten, wurden einmal die Stadien I und II und das andere Mal die Stadien II und III gemeinsam ausgewertet. Die erfolgreichere Methode bei Stadium I und II war die kombinierte, operativ-radio-logische Behandlung. Bei den übrigen Stadien dagegen erreichte die aktinische Therapie eine höhere Heilungsquote. (Vergl. gegensätzliche Ergebnisse von S i c k e n b a c h , R i e s , B r e i t n e r (71) s.o.).

Stadium I + II	271 : 377 = 71,9 %
Op + RÖ	87 : 110 = 79,1 %
Ra + RÖ	153 : 226 = 67,7 %
Stadium II + III	149 : 310 = 48,1 %
Op + RÖ	39 : 79 = 49,4 %
Ra + RÖ	104 : 204 = 50,9 %
Stadium III	43 : 124 = 34,7 %
Op + RÖ	10 : 32 = 31,3 %
Ra + RÖ	32 : 79 = 40,5 %
Stadium IV	5 : 42 = 11,9 %
Op + RÖ	0 : 9 = 0,0 %
Ra + RÖ	4 : 17 = 23,5 %

Tabelle 23: Relative Heilungsziffern beim weiblichen Genital-Malignom
1950 - 1958
(Zusammensetzung siehe Ziff. 6.21)

Todesursachen	Stadien					insgesamt
	I	II	III	IV	unbekannt	
Karzinom od.Sarkom (Marasmus, Kachexie, Metastasen, Herz-Kreislaufversagen)	14	52	52	30	35	193
Karzinom u.st.Niere oder Hydronephrose	4	8	5	2	1	18
Karzinom u.Urämie		3	2	1		6
Urämie bei fraglichem Karzinom			1			1
Karzinom, st.Niere, Ileus				2	1	3
Karzinom u.Ileus	2		2			4
Karzinom u.Subileus		1	1			2
Karzinom, Ileus, Pyosalpinx	1					1
Karzinom u.Peritonitis	1		1		1	3
Peritonitis u.evtl. Rezidiv			1			1
Karzinom u.Lungenembolie			1	1		2
Karzinom u.Thrombose					1	1
Karzinom u.Herzinsuffizienz				1		1
Karzinom u.Myocardschaden		2				2
Karzinom u.Coma diabeticum		1				1
Magen-Karzinom	1					1
Blasen-Karzinom	1	1				2
Colon-Karzinom						
Ileus u.Blasenulkus	1					1
Herzinsuffizienz		4	2		1	7
Herzinfarkt		1				1
Apoplexie	1	4				5
Embolie					1	1
Coma diabeticum			1			1
Colitis u.Marasmus			1			1
Pyelonephritis			1			1
postradiologische Toxikose	1		1			2
unbekannt		3	1		1	5

Tabelle 24: Todesursachen der zwischen 1950 und 1958 bestrahlten Patientinnen die vor Ablauf von fünf Jahren verstarben (267 Fälle).

6.8 Todesursachen

Bei der Zusammenstellung der Todesursachen ergab sich, dass 2 von 626 Patientinnen (entsprechend 0,3 %) der Therapie selbst, nämlich einer post-radiologischen Toxikose erlagen. Bei M u t h (56) belief sich die primäre Strahlenmortalität auf 1,4 %. Sekundär durch die Bestrahlung kamen, bei geheiltem Malignom, ad exitum

1 Pat. an Ileus bei gleichzeitigem Blasenulkus,

1 Pat. an einer Urämie, wobei ein Fortbestehen des Tumors nicht sicher ausgeschlossen werden konnte,

1 Pat. an einer, evtl. durch die Radiatio hervorgerufenen, Kolitis und dem dadurch hervorgerufenen Marasmus und

1 Pat. an einer Pyelonephritis, die von einer radiogenen Sigmanekrose ihren Ausgang nahm. Ein Rezidiv konnte dabei nicht sicher ausgeschlossen werden.

Bei den 626 untersuchten Fällen fanden sich nach der Radiatio insgesamt in 6,6 % pathologische Veränderungen der ableitenden Harnwege im Sinne einer Hydronephrose, stummen Niere oder/und eines Hydroureters. Von diesen verstarb eine Patientin an einer Urämie bei wahrscheinlich geheiltem Karzinom und sechs erlagen einer Urämie bei noch bestehendem Karzinom.

Lediglich H a r t m a n n (69) fand ebenfalls bei Prüfung der Todesursachen der verstorbenen Frauen, "dass keine Frau einer Urämie erlegen war, die nicht durch das Karzinom verursacht wurde." Wie schon ausgeführt, halten die anderen Autoren die Urämie bei geheiltem Karzinom als Folge der Bestrahlung für eine der häufigsten Todesursachen (43, 51, 52, 55, 58, 63).

7. Diskussion der Ergebnisse

"Die grossen Unterschiede in den Häufigkeitsangaben urologischer Komplikationen nach Behandlung des weiblichen Genital-Karzinoms gehen auf die unterschiedlichen Untersuchungs-Methoden, die differente Bewertung der gefundenen Veränderungen und die Unterschiede in den angewandten Behandlungsverfahren zurück. Der Grad der Ausbreitung des Karzinoms, Alter und Allgemeinzustand der Patienten, die Methode der operativen Behandlung und ebenso die Art der strahlentherapeutischen Versorgung sind für die eventuellen Folgen von entscheidender Bedeutung. Es ist kaum möglich, dass alle diese Faktoren von einem Untersucher detailliert erfasst werden. Nicht selten werden die einzelnen Ursachen global zusammengefasst, so dass eine differenzierte Aussage über das Zustandekommen der urologischen Komplikationen nach den Literaturangaben erschwert wird. Besonders schwer

herauszufinden ist dabei der Anteil der Strahlenbehandlung an der Entstehung der Komplikationen, da in den meisten Fällen bereits zwei Einwirkungen - das Karzinom selbst und die Operation - der Strahlenwirkung vorausgegangen sind." (70)

Diese kritischen Überlegungen von M o r c z e k und S c h m i d t gelten ebenso auch für die Schädigungen des Darmsystems.

Die Ergebnisse bei der Aufteilung des untersuchten Materials in die verschiedenen gynäkologischen Malignome bewegten sich, wie auch die der Altersverteilung der Neoplasmen in den auch von anderen Untersuchern angegebenen Grenzen. Ebenso wie in den anderen Kliniken konnten zunehmend Frühstadien der Behandlung zugeführt werden, wodurch einerseits die Fünfjahresheilung anstieg und andererseits die Spätschädigungen an Häufigkeit abnahmen.

Während die Ergebnisse über die aufgetretenen Komplikationen an Blase und Rektum bei Bestrahlung nach der Marburger Methode denen anderer Bestrahlungsmethoden entsprechen, wurden am ableitenden Harnsystem, d.h. an den Nieren und Ureteren seltener pathologische Veränderungen festgestellt. Beispielsweise fand K i r c h h o f f (50), der nach der Göttinger Methode bestrahlte, beim Kollum-Karzinom in 17,5 % Nieren-Harnleiter-Schädigungen, während sie nach der Marburger Methode nur in 7,7 % nachgewiesen wurden.

"In der Anwendung des Körperhöhlenrohres (wie bei der Göttinger Methode) wird unter Hinweis auf die enge Nachbarschaft zwischen Tubuskopf und Ureter - bei leichter Kompression kommt der Tubus bis auf 1 cm und näher an den Harnleiter heran - eine wesentliche Ursache für die Entstehung der Harnwegstenosen gesehen. ... Einen relativ niedrigen ursächlichen Anteil an der Schädigung hat die perkutane Tiefen-therapie." (70) Zu ähnlichen Ergebnissen kamen

auch K i r c h h o f f (50), B u c h m a n n (52) und M u t h (56), wie schon bei der Besprechung der aktinischen Schädigungen an Ureter und Niere angeführt wurde. Auf diese aber wird bei der Marburger Methode das Hauptgewicht gelegt. Der relativ hohe Anteil von Misserfolgen bei der Behandlung des weiblichen Genital-Karzinoms durch die Komplikationen an den ableitenden Harnwegen kann also mit dem Marburger Behandlungsverfahren vermindert werden. Entsprechend dieser Beobachtung wurde auch eine Urämie als Todesursache bei geheiltem Karzinom - was in dem vorliegenden Fall nicht ganz abgesichert werden konnte - lediglich einmal beobachtet.

Andererseits glaubt K e p p (27) bei Anwendung des Körperhöhlenrohres eine Verminderung der Fistelhäufigkeit durch die Schonung des gesunden Gewebes zu erreichen. Nach der Göttinger Methode lag der prozentuale Anteil an Fisteln (Göttingen: 1,6 %; Münster: 0,7 %) effektiv etwas niedriger als bei dem untersuchten Material der Marburger Klinik (3,2 %). Den grössten Anteil hatte stets die Rekto-vaginal-Fistel, wie auch aus anderen Veröffentlichungen hervorgeht.

Am Beispiel des Kollum- und des Korpus-Karzinoms konnte ermittelt werden, dass bei der operativ-radiologischen Behandlung seltener Komplikationen am Harn- und Darm-System auftraten als bei ausschliesslich aktinischer Therapie, wie auch B ö c k l e r und P r i n z (51) feststellten. Andererseits ist jedoch bei der Wahl des Behandlungsverfahrens die Erfolgsquote von grösserer Wichtigkeit als die iatrogenen Schädigungen, und diese ist - wie später noch genauer ausgeführt wird - nach kombinierter Therapie lediglich bei Stadium I und II höher. Ausschlaggebend für die häufigeren Spätschädigungen

der rein röntgenologischen Behandlung ist wohl die stets eingeschlossene Radiumapplikation, der "allgemein der stärkste Einfluss" (70) auf die "parametranen Reaktionen und fibrotischen Veränderungen" zugesprochen wird. Eine deutliche Zunahme der Komplikation mit fortschreitendem Krebswachstum konnte nicht immer deutlich festgestellt werden.

Auch unter dem Gesichtspunkt, dass die Heilungs- bzw. Mortalitätsrate wesentlich von den vorbestehenden Veränderungen an den ableitenden Harnwegen abhängt, wurde das Krankengut durchgesehen. Lediglich bei 4,6 % des allerdings zahlenmässig sehr beschränkten Materials wurde mittels Pyelogramm vor der Behandlung eine Veränderung festgestellt. Eine Wechselwirkung zwischen Krankheitsstadium und Häufung pathologischer Befunde war nicht zu ermitteln. Das Kontrollurogramm einige Zeit nach der Bestrahlung zeigte bei 12,5 % der Patientinnen einen krankhaften Befund. Auf die untereinander recht differierenden Ergebnisse anderer Autoren wurde bereits näher eingegangen.

Wesentliche Unterschiede in der Häufigkeit von Spätreaktionen bei verschiedener Kinderzahl konnten nicht erhoben werden. Auch kam eine Abhängigkeit zwischen dem Alter bei der Bestrahlung und einer geringeren bzw. grösseren Komplikationsrate nicht klar zum Ausdruck, wie sie K ö n i g (39) bei seinen Untersuchungen beobachtete. Lediglich die Frequenz der Fistelhäufigkeit stieg bei den zu Behandlungsbeginn über 45jährigen deutlich an.

Wie allgemein beobachtet, stellten sich die Komplikationen auch im Marburger Krankengut meist in den ersten zwei Jahren nach der Bestrahlung ein.

Im Vergleich zu den Fünfjahresheilungen anderer Kliniken aus der gleichen Zeit, sind die Ergebnisse der Marburger Strahlenklinik mit 57,3 % sehr gut.

Zudem ist noch zu beachten, dass es sich bei den kombiniert behandelten Fällen stets um ausserhalb Operierte handelte, bei denen M u t h (56) eine um 3,7 % deutlich verminderte Fünfjahresheilung feststellte.

Aus den Vergleichen der verschiedenen Behandlungswege und ihre Erfolge ergibt sich, dass in den Anfangsstadien I und II vorteilhafter operativ-radiologisch und in den Stadien III und IV radio-röntgenologisch behandelt werden sollte. Im letzteren Fall darf das etwas erhöhte Risiko von Spätreaktionen am Harn- und Darm-System die Bestrahlungsindikation nicht einengen. Wie schon erwähnt verzichtete nur die I.Universitäts-Frauenklinik München (71) stets auf eine Operation und behandelt ausschliesslich aktinisch.

8. Zusammenfassung

Nach einer gedrängten Übersicht über die verschiedenen gynäkologischen Malignome, deren Histologie, Wuchsform und Stadieneinteilung sowie über die grossen Gesichtspunkte ihrer Operation und radiologischen Behandlung wird ausführlich auf die bei der Strahlentherapie an Harn- und Darmwegen auftretenden Komplikationen eingegangen. Die Anregung hierzu gab die in den letzten Jahren mehrfach geäusserte Meinung, dass eine nicht unerhebliche Zahl der Patientinnen nicht an ihren Tumor, sondern an Schäden starben, die durch die Strahlentherapie verursacht wurden.

Bei den 626 untersuchten Fällen des Berichtszeitraumes 1950 - 1958 wurde stets die von Prof. Dr. R. du Mesnil de Rochemont entwickelte "Marburger Bestrahlungs-Methode" angewendet. Beim Gesamtkrankengut entstanden in 4,0 % (beim Kollum-Karzinom in 3,9 %) eine Zystitis chron. radiol., in 5,4 % (6,9 %) eine Proktitis chron. radiol., ebenfalls in 5,4 % (6,9 %) eine Rektum-Stenose, und in 3,2 % (3,9 %) verschiedene Fisteln nach der Radiatio. Diese Zahlen entsprechen etwa den von anderen Autoren gemachten Beobachtungen. Demgegenüber war die stumme Niere bzw. Hydronephrose zwei- bis dreimal seltener als in der Literatur angegeben. Sie entstand lediglich in 6,6 % (beim Kollum-Karzinom in 7,9 %). Dies führen wir auf die Vermeidung der Bestrahlung mit dem Körperhöhlenrohr bei der ersten Radiatio zurück. Das Schwergewicht der Behandlung liegt auf einer Röntgentiefentherapie-Serie in Form der Kreuzfeuerbestrahlung. Infolgedessen wurde auch eine ausschliesslich strahleninduzierte Urämie als Todesursache lediglich einmal beobachtet; auch eine postradiologische Toxikose war lediglich bei zwei Patientinnen so schwer verlaufen, dass sie zum

Exitus führte. Es verstarben also lediglich drei von insgesamt 626 bestrahlten Patientinnen an den Folgen der Therapie.

Am Beispiel des Kollum- und Korpus-Karzinoms wurde ermittelt, dass bei operativ-röntgenologischer Behandlung seltener Schädigungen an Harn- und Darmsystem auftraten als bei ausschliesslicher Strahlentherapie, andererseits erwies sich jedoch die aktinische Behandlung beim fortgeschrittenen Malignomwachstum der Stadien III und IV mit einer Fünfjahresheilung von 37,5 % gegenüber der operativ-röntgenologischen mit nur 24,4 % als erfolgreicher. Insgesamt wurde mit der "Marburger Methode" für den Berichtszeitraum 1950 - 1958 eine Fünfjahresheilung von 57,3 % erzielt.

Bei 4,6 % eines zahlenmässig beschränkten Materials wurde vor der Radiatio und bei 12,5 % in der Folgezeit nach der Bestrahlung ein krankhafter Befund am harnableitenden System eruiert. Dabei liess sich eine Beziehung zwischen Krankheitsstadium bei Bestrahlungsbeginn und Häufung dieser pathologischen Befunde nicht feststellen.

Alle beschriebenen Komplikationen, die mit Beginn der Strahlenbehandlung auftraten und in keinen kausalen Zusammenhang mit der Kinderzahl und dem Alter der Patientinnen gebracht werden konnten, stellten sich in über 50 % der Fälle im Laufe von zwei Jahren ein.

Literatur-Verzeichnis

- (1) V i r c h o w , R. : Die krankhaften Geschwülste,
Bd. 2, S. 180,
Berlin, August Hirschwald.
- (2) K i r c h h o f f , H. : Die fraktionierte Röntgen-Bestrahlung fortgeschrittener Kollum-Karzinome bei Mitbeteiligung der abführenden Harnwege. Akute Gefahren und primäre Heilung.
Strahlentherapie 65 (1939) S. 579.
- (3) H o l z b a c h , E : Woran sterben die inoperablen Kollum-Karzinome?
Zentralblatt Gynäkologie 47 (1923),
S. 1893
- (4) B r e i t n e r , J. : Vorschlag zur Vereinheitlichung der Stadieneinteilung bei den Genital-Karzinomen.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
18 (1958), S. 499
- (5) Zit.nach
H o f m a n n , D. : Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie,
S. 103, München,
Urban und Schwarzenberg, 1963
- (6) B a u e r , K.-H. : Das Krebsproblem,
S. 51, Berlin, Springer, 1963
- (7) M a r t i u s , H. : Lehrbuch der Gynäkologie,
S. 151, Stuttgart Thieme, 1964
- (8) D ö d e r l e i n , A. : Monatsschrift Geburtshilfe
Gynäkologie,
46 (1917), S. 51
- (9) M ü l l e r , H.J. : Über die Strahlentherapie des Carcinoma corporis uteri.
Mit einem Beitrag über den Strahlenschutz in der gynäkologischen Radium-Therapie.
Strahlentherapie 70, (1941), S. 243
- (10) H e y m a n n , J. : Zit. nach H o f m a n n , D. (5)

- (11) B i c k e n b a c h , B. : Vorschläge zur klinischen Einteilung des Carcinoma corporis uteri. Zentralblatt Gynäkologie 77 (1955) S. 1845
- (12) H o f m a n n , D. : Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie, München, Urban und Schwarzenberg, 1936
- (13) M ü l l e r , H.J. : Möglichkeiten und Erfolge der Krebstherapie mit radioaktivem Gold. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 15 (1955) S. 973
- (14) K ä s e r , O.,
I k l é , F. : Atlas der gynäkologischen Operationen, Stuttgart Thieme, 1960
- (15) O b e r , K.,
M e i n r e n k e n , H. : Allgemeine und spezielle Operationslehre, Berlin, Springer 1964
- (16) M i k u l i c z - R a d e c k i , F. v. : Gynäkologische Operationen, Leipzig, J.A. Barth, 1963
- (17) M a r t i u s , H. : Die gynäkologischen Operationen, Stuttgart Thieme, 1960
- (18) d u M e s n i l d e R o c h e m o n t , R. : Lehrbuch der Strahlenheilkunde, Stuttgart, Enke, 1958
- (19) H u b e r , H.,
d u M e s n i l d e R o c h e m o n t , R.,
R i n g l e b ,
R o o s : Fünfjahresergebnisse der "Marburger Methode" bei Bestrahlung von Kollum-Karzinomen. Strahlentherapie 102 (1957) S. 161
- (20) R i e s , J. : Ergebnisse und Methodik der Strahlentherapie des Uterus-Karzinoms. Strahlentherapie 79 (1949) S. 395
- (21) M u t h , H. : Behandlungsergebnisse des Genital-Malignoms. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 21 (1961) S. 582

- (22) R i e s , J.,
B r e i t n e r , J. : Strahlenbehandlung in der
Gynäkologie
1959
- (23) K i r c h h e f f , H. : Zur Frage der postoperativen
Strahlenbehandlung der gynäkologi-
schen Karzinome.
Fortschritt Röntgen-Strahlen
86 (1957) Beiheft 39, S. 33.
- (24) S t o e c k e l , W. : Zur Therapie des Vulva-Karzinoms,
Zentralblatt für Gynäkologie
54 (1930) S. 47
- (25) R i e s , J. : Zum Stand der Therapie des Ovarial-
Karzinoms.
Zentralblatt für Gynäkologie
80 (1958) S. 1153
- (26) W i m h ö f e r ,
Z e i t z : Klinik, Therapie und Heilungsergeb-
nisse des Vulva-Karzinoms.
Zentralblatt für Gynäkologie
80 (1958) S. 1151
- (27) K e p p , R.K. : Grundlagen der Strahlentherapie,
Stuttgart Thieme, 1952
- (28) d u M e s n i l d e R o c h e m o n t , R.,
R i n g l e b , D.,
H a a s e , H.J.v. : Telekobalt - oder Hochvoltbestrahlung
der Uteruskrebse. "Marburger Methode".
Strahlentherapie 118 (1962) S. 170
- (29) S e i t z - A m r e i c h : Biologie und Pathologie des
Weibes,
Bd. 4, München, Urban und Schwarzen-
berg, 1955
- (30) S t o e c k e l , W.,
L a x , H. : Stoeckels Lehrbuch der Gynäkologie,
Leipzig, Hirzel, 1960
- (31) M i k u l i c z - R a d e c k i , F. v.
aus S e i t z - A m r e i c h :
Biologie und Pathologie des Weibes,
Bd. 6, München, Urban und Schwarzen-
berg, 1955

- (32) Z i n s e r , H.-K.
aus S e i t z - A m r e i c h :
Biologie und Pathologie des Weibes,
Bd. 10
- (33) B u s s e , O.,
M u t h , H. :
Über Funktionsstörungen von Ureter
und Blase nach der Wertheim'schen
Operation.
Zentralblatt Gynäkologie
79 (1957) S. 114
- (34) N e e f , T. C. :
Die Bestimmung der Radium-Toleranz-
dosen auf Grund der Nebenwirkungen
an der Harnblase bei der Strahlen-
behandlung des Gebärmutterkrebses.
Strahlentherapie 70 (1941) S. 11
- (35) W a r r e n , J. zit. nach K ö n i g (39)
- (36) R i e s , J. :
Die Radiumdosimetrie beim Uterus-
Karzinom.
Strahlentherapie 82 (1950) S. 23
- (37) B u t t e n b e r g , D. : Die Reaktionen an Blase und
Darm bei der Strahlenbehandlung des
Kollum-Karzinoms.
Radiobiologie, Radiotherapie
4 (1963) S. 185
G a u w e r k y zit. nach B u t t e n b e r g (37)
- (38) D r e s c h e r : Zit. nach B u t t e n b e r g (37)
- (39) K ö n i g , P. A. : Urologische Komplikationen beim
Kollum-Karzinom nach Radium- und
Röntgen-Pendelkonvergenz-Bestrahlung.
Archiv für Gynäkologie 197 (1962) S. 1
- (40) B e e r b o o m , H.J. : Über die Spätfolge der Strahlen-
therapie bei einem Portio-Karzinom.
Zentralblatt für Gynäkologie
84 (1962) S. 40
- (41) K r a n e p u h l , F. : Röntgenschäden nach gynäkologischer
Strahlenbehandlung in chirurgischer
Sicht.
Zentralblatt Chirurgie 84 (1959) S. 104
- (42) G o l d s t e i n , M.B. : Blasenkomplikationen nach Be-
strahlung wegen Gebärmutter-Karzinom.
Krebsarzt 16 (1961) S. 150

- (43) R e m é , H. : Zur Klinik von Strahlenreaktionen am Darm und am Harnleiter nach Unterleibsbestrahlung.
Internist 4 (1963) S. 168
- (44) H r a d e c , E. ,
M e t l i k , K. : Durch Strahlenbehandlung verursachte Spätschäden an der weiblichen Harnblase.
Urologia internationalis 14 (1962) S.65
- (45) G o l d s t e i n , M.B.,
D r a g o n , V. : Tumorartige Veränderungen der Blasen-schleimhaut nach Bestrahlung wegen Zervix-Karzinom.
Zeitschrift für Urologie
53 (1960) S. 491
- (46) D y r o f f , R.,
S i e g e r t , A. aus S e i t z - A m r e i c h :
Biologie und Pathologie des Weibes,
Bd. 3
- (47) O e h l e r t , G. : Strahlenschäden an der Blase nach 22 Jahren.
Zentralblatt Gynäkologie
75 (1953) S. 1487.
- (48) K r a a t z , H. : Die urologischen Komplikationen bei der Therapie des Kollum-Karzinoms.
Münchner Medizinische Wochenschrift
102 (1960) S. 2287
- (49) G o l d s t e i n , M.B. : Das Strahlenulkus der Blase und seine Bedeutung.
Zeitschrift für Urologie
53 (1960) S. 447
- (50) K i r c h h o f f , H. : Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach Strahlentherapie des Kollum-Karzinoms.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
20 (1960) S. 34
- (51) B ö c k l e r , H.,
P r i n z , D. : Veränderungen der oberen Harnwege nach Bestrahlung und Operation des Kollum-Karzinoms.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
19 (1959) S. 858
- (52) B u c h m a n n , E. : Ureterstenosierung und Hydronephrose-bildung durch Krebsinfiltration und Strahleninduration des Parametriums bei Kollum-Karzinom.
Strahlentherapie 99 (1956) S. 20

- (53) K i r c h h o f f , H. : Die Behandlung der Harnweg-
komplikationen als Folge der Therapie
des Kollum-Karzinoms.
Strahlentherapie 113 (1960) S. 356
- (54) H o f m a n n , D. ,
K ü n z l e r , E. : Über Ursachen und zeitliches Auftreten
von Harnwegkomplikationen nach
Strahlentherapie des Kollum-Karzinoms.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
19 (1959) S. 789
- (55) K ä s e r , O.,
I k l é , F.A. : Urologische Komplikationen bei der
Behandlung des Kollum-Karzinoms.
Deutsche Medizinische Wochenschrift
86 (1961) S. 2465
- (56) M u t h , H. : Behandlungsergebnisse des Genital-
Malignoms.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
21 (1961) S. 582
- (57) K l o s t e r h a l f e n , H. :
Zur Pathogenese und Therapie der nach
Strahlenbehandlung des Genital-
Karzinoms auftretenden Harnstauungs-
nieren.
Zeitschrift für Urologie 53 (1960)S.693
- (58) P a h l , R. : Die verkürzte Lebensdauer bei Kollum-
Karzinom in Kombination mit Ureter-
oder Nierenstauung und deren Differen-
tialdiagnose.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
18 (1958) S. 1445
- (59) W a y : Zit. nach K ä s e r , O. und I k l é , F.A. (55)
- (60) M u t h , H. : Zit. nach H o f m a n n , D. und
K ü n z l e r , E. (54)
- (61) M e h r i n g e r , P. : Abfluss-Störungen der oberen
Harnwege bei Uterus-Karzinom.
Zentralblatt für Gynäkologie
72 (1950) S. 1483
- (62) M u t h , H. : Zur Prognose der nach Strahlenbehand-
lung und Radikaloperation des Kollum-
Karzinoms auftretenden Hydronephrose.
Zentralblatt für Gynäkologie
81 (1959) S. 861

- (63) M u t h , H. : Spätreaktionen mit tödlichem Ausgang
nach Bestrahlung des Genital-Karzinoms.
Medizinische Klinik 53 (1958) S. 1849
- (64) M ö b i u s , W. : Komplikationen der Strahlentherapie
des Uterus-Karzinoms.
Radiobiologie, Radiotherapie
2 (1961) S. 215
- (65) B r ü c k n e r , L.,
M o s l e r , J. : Das Rektosigmoideum nach Bestrahlung
eines gynäkologischen Karzinoms.
Zentralblatt für Gynäkologie
84 (1962) S. 1977
- (66) M e y e r , H. G. : Differentialdiagnose und Therapie
schwerer Darmschädigungen nach Radium-
Röntgen-Bestrahlung.
Zentralblatt für Chirurgie
87 (1962) S. 681
- (67) T o d d , T. : Zit. nach K ä s e r , O. und I k l é , F.A.
(55) und nach M e y e r , H.G.
(66) und nach R e m é , H. (43)
- (68) B u c h m a n n , E. : Darmschäden durch intravaginale
Körperhöhlenrohr-Bestrahlung.
Strahlentherapie 99 (1956) S. 39
- (69) H a r t m a n n , H. : Ergebnisse der Kollum-Karzinom-
Behandlung an der Frauenklinik Stutt-
gart 1950/57, unter besonderer Bertück-
sichtigung der Ureterkomplikationen.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
23 (1963) S. 832
- (70) M o r c z e k , A.,
S c h m i d t , W. : Folgezustände am Harnsystem nach
gynäkologischen Bestrahlungen.
Röntgenblätter 18 (1965) S. 434
- (71) B i c k e n b a c h , W.,
R i e s , J.,
B r e i t n e r , J. : Behandlungsergebnisse beim Carcinoma
colli uteri aus den Jahren 1949-1953.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
20 (1960) S. 918
- (72) A l t v a t e r , G.,
I m h o l z , G. : Die Ureterstenosen beim Kollum-Karzinom.
Prognostische Bedeutung und chirur-
gische Behandlung.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde
20 (1960) S. 1214

Es sei mir an dieser Stelle gestattet,
Herrn Professor Dr. med. H. J. S ü s s e
herzlich für die Überlassung des Themas
und die allzeit freundliche, beratende
Hilfe zu danken.

L e b e n s l a u f

Am 3. 5. 1941 wurde ich als Tochter des Dipl.-Physikers Ferdinand W a g n e r und seiner Ehefrau Ilse, geborene V o l h a r d , in München geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule an der Rotbuchenstrasse, München, trat ich 1951 in die Luise-Oberrealschule ein. Im Herbst 1958 wechselte ich auf die Oberrealschule in Bad Tölz über und erhielt dort im Juli 1960 das Zeugnis der Reife.

Nach einer halbjährigen Tätigkeit als Apothekerpraktikantin, während der ich das kleine Latinum erwarb, begann ich am 2. 5. 1961 den vorklinischen Teil meines Studiums der Medizin an der Universität München.

Im Frühjahr 1962 bestand ich den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung mit der Note "sehr gut" und im Juli 1963 den zweiten Teil der ärztlichen Vorprüfung ebenfalls mit "sehr gut". Das erste klinische Semester verbrachte ich im Winter 1963/64 an der Universität Wien. Das zweite und dritte klinische Semester hörte ich an der Universität Marburg/Lahn, wo ich meine Dissertation begann. Im Sommer 1965, dem neunten Fachsemester, wechselte ich nach München und legte dort an der Ludwig Maximilians-Universität die ärztliche Prüfung mit der Note "sehr gut" ab.

